

Aus der Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. W. Böcker
(ehemaliger Direktor: Prof. Dr. W. Mutschler)

**Transkutane kapillär-venöse Sauerstoffmessung mit der Gewebe-
Photospektrometrie O2C (oxygen to see) zur Beurteilung der
operativen Erfolge bei Varizenpatienten**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carola Engelhard

aus

Tübingen

2017

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Dr. med. habil. B. Steckmeier, München
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Ulrich Pohl Priv. Doz. Dr. med. Christian Kunte Prof. Dr. med. Thomas Koeppel
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. med. Volker Ruppert
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	12.01.2017

Gewidmet meinem Lebenspartner, Herrn Harry Ritz,
und meiner Tochter Anna

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

- 1.1 Vorbemerkung
- 1.2 Epidemiologie der Varikosis
- 1.3 Historische Entwicklung der Venenchirurgie
- 1.4 Chronische venöse Insuffizienz
- 1.5 Einteilungen der Varikosis und der chronischen venösen Insuffizienz
 - 1.5.1 Stadieneinteilung nach Hach zur Klassifikation der Stammvarikosis
 - 1.5.2 Einteilung nach Widmer
 - 1.5.3 Die CEAP-Klassifikation
- 1.6 Anatomie des Venensystems
- 1.7 Physiologie des Venensystems
- 1.8 Ätiologie der Varikosis
- 1.9 Pathophysiologie der chronischen venösen Insuffizienz
 - 1.9.1 Venenklappeninsuffizienz und Reflux
 - 1.9.2 Strukturelle Veränderungen der Venenwand
 - 1.9.3 Einfluss der Fibrinolyse auf die CVI
- 1.10 Lifestyle Risikofaktoren für die Entstehung einer Varikosis
- 1.11 Diagnostik der CVI
 - 1.11.1 Klinische Symptome und Untersuchungsbefunde
 - 1.11.2 Apparative Diagnostik
 - 1.11.3 Duplexsonographie
 - 1.11.4 Phlebographie
 - 1.11.5 Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcPO₂)
 - 1.11.6 Weitere Verfahren der apparativen Diagnostik
- 1.12 Therapie der CVI
 - 1.12.1 Prävention
 - 1.12.2 Konservative Therapie
 - 1.12.3 Klassische Babcockoperation
 - 1.12.4 Minimalinvasive therapeutische Verfahren

- 1.12.4.1 Endovenöse Lasertherapie (EVLT)
- 1.12.4.2 Radiofrequenzablation (RFO)
- 1.12.4.3 Cure conservative et hemodynamique de l'insuffisance
veineuse en ambulatoire (CHIVA)

2. FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER UNTERSUCHUNG

3. PATIENTEN UND METHODE

- 3.1 Untersuchungsdesign
- 3.2 Diskussion der ethisch-rechtlich relevanten Probleme der Studie
- 3.3 Zustimmung der Probanden
- 3.4 Studiendesign
- 3.5 Untersuchungsablauf
- 3.6 Untersuchungsparameter
- 3.7 Die verwendete Gewebe-Photospektrometrie (O₂C (oxygen to see))
- 3.8 Statistische Verfahren

4. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

- 4.1 Basisdaten
- 4.2 Klinische Studien (CEAP)
- 4.3 Untersuchungsergebnisse im Vergleich
- 4.4 Statistische Auswertungen

5. DISKUSSION

- 5.1 Population unserer Studie und Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten
mit anderen Studien
- 5.2 Erwartete Ergebnisse
- 5.3 Methodik
- 5.4 Reproduzierbarkeit der Messungen und deren Ergebnisse

6. ZUSAMMENFASSUNG

7. ANHANG

1. EINLEITUNG

1.1 Vorbemerkung

Die Venenchirurgie nimmt in Deutschland einen wichtigen Stellenwert ein. Krampfaderoperationen gehören zu den am häufigsten durchgeführten operativen Eingriffen. „Die Diagnose „Varizen der unteren Extremität“ lag 2004 im stationären Bereich an der 7. Stelle aller Krankheiten“ (Hach 2006). Für das Jahr 2006 wies das Statistische Bundesamt aus, dass Operationen der Krampfadern Platz 14 der häufigsten stationären Eingriffe einnahmen (Rabe E 2009). Zusätzlich zu den stationär durchgeführten Eingriffen wurden im Jahr 2006 von niedergelassenen Ärzten annähernd 190.000 Leistungen betreffend Varizeneingriffe erbracht (Rabe E 2009).

Diese Dissertation soll einen Beitrag liefern zu Untersuchungsmethoden der Varikosis und der Messbarkeit der Effizienz der Varizenoperationen.

1.2 Epidemiologie der Varikosis

Die Häufigkeit des Vorkommens der Varikosis ist in der Weltbevölkerung unterschiedlich verteilt (Hach 2006). So ist bei Japanern, Chinesen und bei den Naturvölkern das Krampfaderleiden selten, in den westlichen Industrienationen kann jedoch von einer Volkskrankheit gesprochen werden (Hach 2006).

1978 wurde die erste große europäische Studie zur Prävalenz von Venenerkrankungen, die Basler Studie, von Widmer et al. veröffentlicht (Widmer 1982) (Widmer 1974) (Widmer LK 1981; Hach 2006). Das Untersuchungskollektiv umfasste 4529 Berufstätige der Schweizer Bevölkerung. Bei 55% der Männer (n=3744) und bei 61% der Frauen (n=786) fanden Widmer et al. Krampfadern. Eine

relevante Varikosis zeigte sich bei 9,4% bzw. 9,3%, und eine krankhafte Varikosis bei 3,8% bzw. 2,7% des Untersuchungskollektivs (Widmer 1982) (Widmer 1974) (Widmer LK 1981; Hach 2006).

Die Tübinger Studie von H. Fischer et al. (1981) beschreibt die Verhältnisse in Deutschland (Fischer 1981). Bei einem Kollektiv von 4026 Personen in Baden-Württemberg zeigte sich bei 15% eine klinisch relevante Varikosis und bei 12% eine chronisch venöse Insuffizienz. Bei 32% der Männer und bei 61% der Frauen waren Venenentzündungen aufgetreten (Fischer 1981) (Hach 2006)

Die Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie über die Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen deutschen Bevölkerung wurde zwischen November 2000 und März 2002 durchgeführt (Rabe, Pannier-Fischer et al. 2003). Untersucht wurden 3072 Einwohner im Alter von 18-79 Jahren. Entsprechend der CEAP-Klassifikation wiesen nur 9,6% der Untersuchten keine Venenveränderungen auf. Bei 14,3% der Probanden lag eine C2-Varikosis vor. Bei jedem 6. Mann und bei jeder 5. Frau zeigte sich eine chronisch venöse Insuffizienz CEAP-Stadium C3-C6 (Rabe, Pannier-Fischer et al. 2003).

Verglichen mit den Zahlen aus der Tübinger Studie, die 20 Jahre früher durchgeführt wurde, zeigt sich, dass Venenkrankheiten insgesamt immer noch sehr häufig sind, dass jedoch die schweren Ausprägungen der chronisch venösen Insuffizienz seltener vorkommen (Rabe, Pannier-Fischer et al. 2003), (Rabe E 2009).

So wiesen in der Tübinger Venenstudie noch 13% der Untersuchten Hautveränderungen wie Pigmentierungen, Ekzem, Dermatoliposklerose oder Atrophie blanche als Zeichen der fortgeschrittenen CVI auf, dagegen in der Bonner Venenstudie nur noch 5,8% der Untersuchten. Ein Ulcus cruris venöser Genese war in der Tübinger Venenstudie bei 2% der Probanden vorhanden, im Vergleich waren es in der Bonner Venenstudie nur noch 0,7%. Ein Grund für diese Unterschiede wird darin gesehen, dass therapeutische Interventionen wie z.B. Venenoperationen häufiger durchgeführt wurden (Rabe, Pannier-Fischer et al. 2003).

Ca. 90% der deutschen erwachsenen Bevölkerung haben zumindest leichte Veränderungen der Beinvenen, d.h. mindestens sogenannte Besenreiser (Rabe E 2009). Die Häufigkeit und der Schweregrad der Varikose und der chronisch venösen Insuffizienz nehmen mit steigendem Alter stark zu. Die volkswirtschaftlichen Kosten sind erheblich, wobei allein die direkten Krankheitskosten für 2006 bei ca. 2,18 Mrd. Euro liegen (Rabe E 2009).

Die CVI in den fortgeschrittenen Stadien hat auch in anderen westlichen Industriestaaten einen beträchtlichen sozioökonomischen Einfluss aufgrund ihrer hohen Prävalenz, da sie Kosten durch Diagnostik, Therapie und Ausfall an Arbeitstagen verursacht (Nicolaidis 2000).

In Abhängigkeit von der subjektiven Einschätzung des Betroffenen werden Varizen in allen Ausprägungsformen als Schönheitsmakel empfunden. Bei ca. 60% der Bevölkerung zeigen sich Minimalformen der Varikose, ohne gesundheitliche Beeinträchtigung. Bei einem Teil dieser Betroffenen entwickelt sich eine fortschreitende Erkrankung, die vor allem in ihrer stärksten Ausprägung, dem Ulcus cruris, mit einem ausgeprägten Leidensdruck einhergeht (Böhler K 2007).

1.3 Historische Entwicklung der Venenchirurgie

Bereits im 4. Jahrhundert v. Chr. „empfahl Hippokrates in seiner Schrift „Über Wunden und Geschwüre“ zur Therapie der Krampfadern diese wiederholt anzustechen“ (Gurlt 1898; Hach 2006).

Durch Cornelius Celsus (30 v. Chr. bis 45 n. Chr.), „dem größten medizinischen Schriftsteller im Alten Rom“, ist belegt, dass die chirurgische Therapie der Krampfadern in dieser Zeit ihre Anfänge hatte (Hach 2006).

Nach Hach wurden im Altertum und im Mittelalter wahrscheinlich nur selten Operationen von Krampfadern und Beingeschwüren durchgeführt, da dieses Leiden vor allem in der ärmeren Bevölkerung verbreitet war und dort eher die Methoden der Volksmedizin von Bedeutung waren (Hach 2006). Die Ligatur mit Exstirpation und die Kauterisation wurden von Aetius Amidenus im 6. Jahrhundert n. Chr. als weitere chirurgische Behandlungsmethoden des Krampfaderleidens beschrieben. Erst durch die Einführung der Asepsis und nach der Erfindung der Anästhesie wurde eine systematische Chirurgie der Krampfadern möglich (Hach 2006).

Berühmte Veröffentlichungen basierend auf den neuen Grundlagen der Varizenchirurgie sind die Arbeiten von O. Madelung (1846 – 1926) aus dem Jahre 1884 und F. Trendelenburg (1844 – 1924) aus dem Jahre 1891 (Hach 2006). Madelung entfernte die gesamte V. saphena magna einschließlich aller Seitenäste von langen Hautschnitten aus und führte subfasziale Perforansligaturen durch (Hach 2004). Die Perforansdissektionen publizierte er 1884 in seinem berühmten Vortrag „Ueber die Ausschälung cirroider Varicen an der unteren Extremität“ (Madelung 1884) (Hach 2006).

Eine der bedeutendsten Veröffentlichungen ist die Arbeit von Friedrich Trendelenburg aus dem Jahre 1891 (Trendelenburg 1891) über sein Konzept der doppelten Unterbindung und Durchschneidung der V. saphena magna. Wegen der schnellen Ausbildung von Kollateralen war dieses nicht erfolgreich, verdeutlichte aber die Funktionsweise der Pathophysiologie (Hach 2009).

Trendelenburg beschrieb im Jahre 1891 den „Privatkreislauf“ : „...Es wird nicht ausbleiben können, dass das Blut aus dem Reservoir der gefüllten Saphena nachfließt und oben aus der Femoralis wieder ersetzt wird, so dass es sich in diesem Falle sozusagen um einen privaten Kreislauf handelt“ (Trendelenburg 1891) (Hach 2002).

Das pathophysiologische Prinzip des Rezirkulationskreislaufes wurde auch in der heutigen Zeit von Hach beschrieben:

„Dekompensierter Rezirkulationskreis als Ursache der CVI
(9). Abschnitt 1: Stammvarikose mit rezirkulierendem Blutvolumen. Abschnitt 2: Übergang am distalen Insuffizienzpunkt in die obligate Seitenastvarikose. Abschnitt 3: Übertritt des rezirkulierten Blutvolumens über Vv. perforantes in das tiefe Venensystem. Abschnitt 4: Dilatation und Elongation der popliteofemorale Strombahn mit Verlust der Klappenfunktion. Antegrade Strömungsinsuffizienz.“
(Hach 2002)

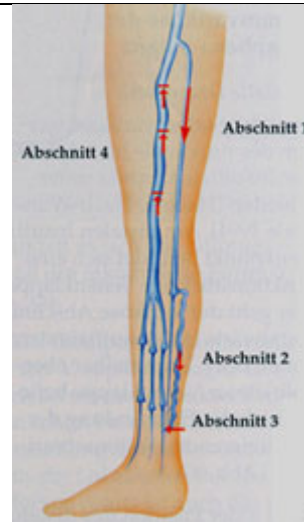


Abb. 1: Dekompensierter Rezirkulationskreis als Ursache der CVI (Hach 2002)

Für die chronisch venöse Insuffizienz mit Ulcus cruris dienten in der damaligen Zeit zwei Operationsprinzipien als Grundlage: Zum einen die Methode der zirkulären Umschneidungen, insbesondere der Spiralschnitt nach Rindfleisch und Friedel, welche bei Patienten mit schwersten indurativen und ulzerösen Hautveränderungen zu guten Langzeitergebnissen führte. Zum anderen die Operation zur Entfernung bzw. Ausschaltung der primären Stammvarikose (Hach W 2008).

Im Jahr 1907 veröffentlichte William Wayne Babcock sein berühmtes Verfahren zur Venenexhairese (Babcock 1907). Babcock übernahm den von Trendelenburg geprägten Begriff des Privatkreislaufs als theoretische Grundlage der Stammvarikose. Bei Dekompensation verursacht dieser das chronisch venöse Stauungssyndrom in der Knöchelregion mit Ulcus cruris venosum (Hach W 2008).

Babcock führte ein Verfahren ein, mit dem der ganze Venenstamm von der Leiste bis zum Knöchel an einem Stück extrahiert werden konnte. Dazu wurde eine Sonde mit einem eichelförmigen Kopf innerhalb der V. saphena magna bis zum Knöchel vorgeschoben (Hach W 2008). Babcock führte keine Crossektomie durch, sondern

eine Saphenaligatur (Nüllen H 2010), wobei eine Fixierung durch Ligatur um das Ende des Drahtes (Stripper aus Kupferdraht) erfolgte (Hach W 2008).

Die Crossektomie ist eine der Varianten des operativen Prinzips nach Babcock. Über diese Methode wurde 1910 von dem Assistenzarzt Prof. G. Moro aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Genua berichtet (Moro 1910) (Hach W 2008). In Italien ist die Pathophysiologie des venösen Rückflusses bei der Varikose von dem Anatom Giacomini im Jahr 1873 und sogar bereits im frühen 19. Jahrhundert erwähnt (Hach W 2008). Die Crossektomie im heutigen Sinne lässt sich auf Senator Prof. G. F. Novaro, damals Chef der Klinik in Genua, im Jahr 1908 zurückführen (Hach W 2008).

1.4 Chronische venöse Insuffizienz

Etymologisch leitet sich der Begriff „Krampfadern“ vom althochdeutschen Wort „Krummader“ ab und der Begriff „Varizen“ aus dem Lateinischen („varix“ = „der Knoten“). Beim Vorliegen von Varizen spricht man von einer Varikosis (Noppeney T 2010).

Die chronische venöse Insuffizienz der Beine ist charakterisiert durch Symptome, die durch die venöse Hypertension entstehen aufgrund von strukturellen oder funktionalen Veränderungen der Venen (Nicolaidis 2000). Die venöse Hypertonie ist Folge der pathologischen Hämodynamik im betroffenen Bein. Die Insuffizienz kann sowohl primär, d.h. durch eine Klappenfehlanlage oder verminderte Funktion der Venenklappen, als auch sekundär entstanden sein. Die sekundäre Insuffizienz ist meistens Folge einer Thrombose mit Obstruktion bei Rekanalisationsreflux.

Charakteristikum der primären Varikose ist die primäre Erkrankung der extrafaszialen oberflächlichen Venen und der Perforansvenen. Es besteht keine Vorschädigung der intrafaszialen Venen. Die Pathogenese der primären Varikose ist multifaktoriell (Hach 2006). Als Hauptursache der Disposition zur Varikosis wird eine Bindegewebsschwäche diskutiert.

Sekundäre Varizen hingegen werden als Folge einer organischen oder schweren funktionellen Abflussstörung im intrafaszialen Venensystem hervorgerufen. Daher entsteht eine sekundäre Stammvarikose aus dem dekompenzierten Kollateralkreislauf des postthrombotischen Syndroms. Entsprechend unterscheidet man auch primäre und sekundäre Rezirkulationskreisläufe (Hach 2006).

1.5 Einteilungen der Varikosis und der chronischen venösen Insuffizienz

1.5.1 Stadieneinteilung nach HACH zur Klassifikation der Stammvarikosis

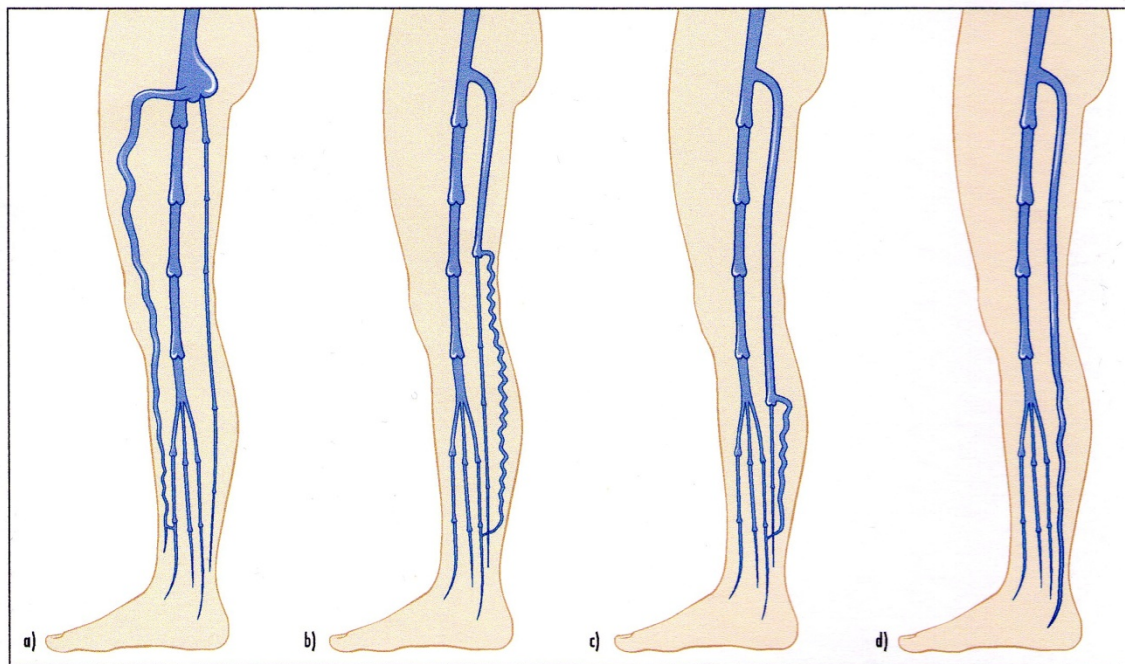


Abb. 13 Schematische Darstellung der vier Stadien der Stammvarikose der V. saphena magna nach der topographischen Lokalisation des distalen Insuffizienzpunktes.
a) Distaler Insuffizienzpunkt an der Basis des anormal großen Mündungstrichters in der Leiste. Das Krankheitsbild entspricht der Seitenastvarikose der V. saphena accessoria lateralis.
b) Distaler Insuffizienzpunkt im Bereich des Oberschenkels.
c) Am Unterschenkel. d) Am Fuß.

Quelle (Hach 2006); Abb. 2: Schematische Darstellung der vier Stadien der V. saphena magna

Die Stadieneinteilung nach HACH ist eine Klassifikation der Insuffizienz der Stammvarikosis (Hach 2006). Die Stammvarikosis vom Saphena-magna-Typ beginnt in der Leiste (Crossen-Klappen-Insuffizienz), die Stammvarikosis der Vena saphena parva in der Knieregion und schreitet unter Zerstörung der Venenklappen nach distal fort. Je nach Lokalisation des distalen Insuffizienzpunktes erfolgt die Stadieneinteilung nach HACH I-IV, die in der Regel mit der Schwere des Krankheitsbildes korreliert. Stadium IV entspricht einer varikösen Degeneration der gesamten Vene von der Leiste bis zum Fuß. Eine entsprechende Stadieneinteilung (I – III) besteht auch bei der Stammvarikosis vom Saphena-parva-Typ. Seitenastvarikosen entstehen, wenn sich das Blut der gestauten Stammvenen in Seitenvenen (Vv. saphenae accessoriae am Ober-, Vv. arcuatae am Unterschenkel) dräniert (Hach-Wunderle 1995; Hach 2006).

1.5.2. Einteilung nach WIDMER

Bei der Einteilung nach WIDMER gibt es drei Stadien, welche die optischen Veränderungen der Haut beschreiben (Widmer LK 1981; Hach 2006):

Stadium I:

- Reversible Ödeme
- Corona phlebectatica
- Perimalleoläre Kőlbchenvenen

Stadium II:

- Persistierende Ödeme
- Purpura und Hămosiderose der Haut im Unterschenkelbereich (rotbraune Hyperpigmentierung)
- Dermatosklerose; Lipodermatosklerose (evtl. mit entzündlicher Rőtung)
- Atrophie blanche (depigmentierte, atrophische Hautbezirke, meist oberhalb der Sprunggelenke beidseits)
- Stauungsekzem: Mit Juckreiz und Neigung zu allergischen Reaktionen
- Zyanotische Hautfarbe

Stadium III:

- Floride oder abgeheilte Ulzera cruris (Ulcus cruris venosum)

Prädilektionsstellen: Über insuffizienten Venae perforantes im Bereich der Cockett-Gruppe oberhalb des Innenknöchels (Widmer LK 1981; Herold 2001)

1.5.3 Die CEAP-Klassifikation

Die CEAP-Klassifikation für das chronische Venenleiden wurde im Jahr 1994 von einem internationalen Komitee des American Venous Forum entwickelt. Heute ist sie die am meisten gebrauchte Klassifikation für das Krampfaderleiden. Inzwischen wurde die CEAP-Klassifikation überarbeitet und Änderungen angebracht, die auf der Praxis basieren. Diese Änderungen sind in dem Consensus Report von Eklöf et al. aufgeführt. Es ist zu beachten, dass die CEAP-Klassifikation eine beschreibende Klassifikation ist (Eklöf, Rutherford et al. 2004). Die Verwendung der CEAP-Klassifikation erlaubt eine Einteilung in Kategorien des Krampfaderleidens (Kistner R L 1996). Diese erfolgt nach klinischen (C), ätiologischen (E), anatomischen (A) und pathophysiologischen (P) Aspekten.

Klinisch wird die Klasse 0 (C0) bis Klasse 6 (C6) unterschieden, wobei in der Klasse C0 keine sichtbaren oder tastbaren Anzeichen einer venösen Erkrankung bestehen. In der Klasse 1 (C1) sind Teleangiektasien oder retikuläre Venen sichtbar. Die Klasse 2 (C2) stellt den grössten Anteil mit dem Bild einer Varikosis. Ödeme sind in der Klasse 3 (C3) sichtbar und Hautveränderungen, wie Hyperpigmentierung, Stauungsekzeme oder Lipodermatosklerose finden sich in der Klasse 4 (C4). Die Klasse 5 (C5) beinhaltet den Zustand nach Ulzeration und die Klasse 6 (C6) bezeichnet das aktive Ulcus.

Ätiologisch wird unterschieden zwischen kongenitaler (Ec), primärer (Ep) und sekundärer (Es) Varikosis mit bekannter Ursache (postthrombotisch oder posttraumatisch).

Anatomisch wird unterschieden zwischen einem oberflächlichen und einem tiefen Venensystem sowie Vv. Perforantes. Die oberflächlichen Venen und die tiefen Venen

werden eingeteilt nach Segmenten, welche wiederum mit Zahlen (von 1-18) nummeriert sind: oberflächliche Venen (A_{S1-5}), tiefe Venen (A_{D6-16}) und Perforansvenen (A_{P17-18}).

Pathophysiologisch wird eingeteilt in Reflux (PR), Obstruktion (PO) sowie Reflux und Obstruktion (PRO) (Eklöf, Rutherford et al. 2004).

1.6 Anatomie des Venensystems

Der Aufbau der Venen ist ähnlich dem der Arterien vom muskulären Typ, jedoch mit folgenden Unterschieden (Lippert 1990):

In den Venen ist der typische Schichtenbau, wie er in den Arterien gefunden wird, weniger deutlich ausgeprägt. In der Venenwand sind die Bindegewebsfasern mit den glatten Muskelzellen ohne merkliche Grenzzonen miteinander verwoben (Kühnel 1995). Die einzelnen Schichten sind dünner, lockerer und mit mehr Bindegewebe durchsetzt als die Arterien (Lippert 1990). Die Muskelschicht ist bei den Beinvenen stärker als bei den Armvenen.

Die Venenwand besteht grundsätzlich aus drei Schichten: der Tunica interna, Tunica media und Tunica externa (Brenner E. 2011). Die Tunica interna ist aus lückenlosem Endothel und subendotheliale Bindegewebe aufgebaut. Aus dem Endothel der Tunica interna werden die Venenklappen gebildet. Diese sind Endothelfalten, die durch kollagene Fasergeflechte versteift werden (Lippert 1990). Nicht alle venösen Gefäße haben den gleichen Aufbau bezüglich ihrer Schichten. Arterien verfügen über eine glatte Muskulatur in der Tunica media, bei Venen kann diese in allen drei o.g. Schichten vorkommen, wie z.B. bei der V. iliaca und der V. femoralis, sie kann aber auch nur wenig oder gar nicht vorhanden sein (Brenner E. 2011).

Am Bein werden drei Venensysteme unterschieden (Müller 2002/2003):

1. „Oberflächlich, subkutan bzw. epifaszial: V. saphena magna (am Innenknöchel beginnend bis zum Venenstern = Crosse) und die V. saphena parva sowie alle davon ausgehenden Seitenäste“ (Müller 2002/2003) (Sobotta 1982).
2. „Tief, intermuskulär, subfaszial, zwischen den Faszien: 90 % des venösen Rückstroms werden von den tiefen Beinvenen durch Muskelpumpe (Hauptwirkung) und Gelenkpumpe mit Hilfe der Venenklappen übernommen“. (Müller 2002/2003) (Sobotta 1982).
3. „Perforansvenen, transfaszial: Verbindung zwischen oberflächlichem und tiefem Venensystem“, wobei „die physiologische Flussrichtung von außen nach innen, durch Venenklappen gesichert, gerichtet“ ist. Streng genommen sind die Crossen der Stammvenen auch Perforansvenen. Bei den Perforansvenen wird unterschieden zwischen der DODD-Gruppe an der Innenseite des mittleren Oberschenkels, der BOYD-Gruppe an der Innenseite des Unterschenkels direkt unterhalb des Knies sowie der COCKETT-Gruppe, welche 3 Perforans-Venen an der Innenseite des Unterschenkels im unteren Drittel ca. 7, 14 und 18 cm von der Fußsohle entfernt umfasst (Müller 2002/2003) (Sobotta 1982).

Die Linton-Linie ist eine gedachte Gerade vom Innenknöchel zum Knie, auf dem die Perforans-Venen der BOYD-Gruppe und der COCKETT-Gruppe liegen (Müller 2002/2003) (Sobotta 1982).

Den Perforansvenen kommt bei der Entstehung der Varikose eine große Bedeutung zu. Praktisch besonders wichtige Vv. perforantes sind z.B. die Doddschen Perforantes in Höhe des Adduktorenkanals, die Boydsche Perforans in Höhe der Tuberositas tibiae und die drei Cockettschen Perforantes auf der Innenseite des Unterschenkels. Des weiteren sind die Kusterschen Perforansvenen im Bereich des Malleolus medialis sowie Malleolus lateralis von Bedeutung (Sobotta 1982).

Die V.saphena magna und die V.saphena parva sind miteinander durch Vv. communicantes und mit dem tiefen Venensystem durch Vv. perforantes verbunden (Sobotta 1982).

Der Anfang der V.saphena magna ist am medialen Fußrand. Sie tritt vor dem Malleolus medialis in ihr eigenes Faszienkompartiment ein und verläuft am medialen Unterschenkel entlang nach proximal, am Kniegelenk vorbei, weiter am medialen Rand des M. sartorius zum Trigonum femorale. Im Hiatus saphenus zieht sie durch die Fascia lata hindurch und mündet distal des Lig. inguinale in die Vena femoralis communis (Brenner E. 2011).

Die V. saphena magna nimmt im Bereich des Unterschenkels zwei grössere Seitenäste auf, die V. saphena accessoria posterior und die V. accessoria anterior. Im Bereich des Oberschenkels münden mehrere, meist drei bis vier grosse Seitenäste in die V. saphena magna auf Höhe des Venensterns (Brenner E).

Die V. saphena parva nimmt ihren Anfang dorsal des Malleolus lateralis. Dort nimmt sie ihre wichtigsten zuführenden Venen auf. Ihre Fortsetzung ist die V. femoropoplitea im Bereich des dorsalen Oberschenkels, wobei viele verschiedene Mündungsvarianten vorkommen (Brenner E. 2011), die bei der operativen Therapie zu beachten sind.

Mendoza stellte fest, dass die Beschreibungen der anatomischen Verhältnisse der V. saphena magna und der V. saphena parva je nach Autor sehr unterschiedlich sind (Mendoza 2003). Neu entdeckt wurde seit Einführung des Ultraschalls das Vorhandensein einer Bindegewebsschicht rund um die Saphenastämme. Die anatomische Untersuchung bewies, dass zwei Bindegewebsschichten (Lig. saphenum) die Adventitia der Saphenastämme mit der Membranschicht und der Muskelfaszie verbinden (Mendoza 2003). Andere oberflächliche Beinvenen besitzen keine Faszienhülle.

Die Begriffe „Fascia saphena“ und „Saphenaloge (saphenous compartment)“ wurden von Caggiati eingeführt. „Die Fascia saphena überspannt die Saphenastämme entlang ihres Verlaufs. Sie ist seitlich mit der darunter liegenden

Muskelfaszie verankert und bildet somit das Dach eines Tunnels, der Saphenaloge, in dem die Stammvenen verlaufen und wiederum verankert sind“ (Mendoza 2003). Nach Brenner (Brenner E. 2011) kann die Bezeichnung einer „gedoppelten V. saphena magna“ verwendet werden, wenn im Saphena-magna-Kompartiment zwei Venen liegen. Im Falle einer oberflächlich der Fascia saphena und parallel zur V. saphena magna verlaufenden Vene wird diese als V. saphena accessoria superficialis bezeichnet.

Das Venensystem bildet ein Netzwerk, wobei das Blut in immer größere Gefäße fließt (Hach 2006). Wenn eine Hauptvene unterbunden oder verstopft ist, sucht sich das Blut innerhalb des Netzwerks andere Abflusswege. Das Blut ist dann gestaut, es fällt jedoch nicht aus und der Verschluss des großen Gefäßes wird durch Kollateralkreisläufe kompensiert (Hach 2006).

1.7 Physiologie des Venensystems

Das gesamte Blutvolumen im Körper umfasst etwa 4-5 l, wovon ca. 80% dem Niederdrucksystem, d.h. den Venen, dem rechten Herzen und den Gefäßen des kleinen Kreislaufs (Lungenkreislauf) zugerechnet werden. Das Niederdrucksystem hat aufgrund seiner hohen Dehnbarkeit und großen Kapazität die Funktion eines Blutspeichers, der bei Bedarf durch Konstriktion der Venen dem Körper zur Verfügung gestellt werden kann (Silbernagl 2001).

Dieser Vorgang wird über den transmuralen Druck vermittelt, der die Größe des Gefäßquerschnitts verändert, und zusätzlich über den Strömungsdruck. Im Vergleich mit dem arteriellen System und den Kapillaren ist der Strömungswiderstand in der venösen Strombahn sehr klein (Hach 2006).

„Das von den Kapillaren zurückfließende Blut sammelt sich in den Venen und wird zum Herzen zurückgeführt“. Dieser venöse Rückstrom kommt durch mehrere Faktoren zustande (Silbernagl 2001):

- a) durch die Kraft von hinten = vis a tergo (ca. 15 mmHg). Dies ist der noch verbleibende Blutdruck nach der Passage der Kapillaren;
- b) durch den Sog in der Systole, hervorgerufen durch die Senkung der Ventilebene des Herzens;
- c) durch die Muskelpumpe, d.h. den Druck auf die Venen, ausgelöst durch die sich kontrahierende Skelettmuskulatur. Dabei sorgen die Venenklappen dafür dass das Blut nicht in die falsche Richtung zurückfließt ;
- d) durch den intrathorakalen Druck, d.h. bei der Inspiration erzeugten Überdruck im Bauchraum bei gleichzeitig erhöhtem Unterdruck im Brustraum, aus dem sich eine Venenerweiterung im Thorax und damit ein Sog ergibt

(Silbernagl 2001)

Erfolgt ein Positionswechsel vom Liegen zum Stehen, kommt hierdurch in den Beingefäßen ein zusätzlicher hydrostatischer Druck hinzu und die besonders leicht dehnbaren Venen werden durch die Zunahme des Blutvolumens um 0,4 l ausgeweitet (Silbernagl 2001).

Der Druckgradient vom postkapillären Bereich bis zum Herzen ist ausreichend, um bei horizontaler Körperlage eine langsame Blutströmung (Kraft von hinten = vis a tergo) zu gewährleisten. Dann misst der Strömungsdruck in den Venolen 15-25 mmHg, in der Vena femoralis communis 8-20 mmHg und im rechten Vorhof noch 5-7 mmHg (Burton 1960; Hach 2006).

In aufrechter Körperhaltung addiert sich der hydrostatische Druck zum bereits bestehenden postkapillären Strömungsdruck (Hach 2006). In Abhängigkeit von der Körpergröße beträgt er zwischen 80 und 90 mmHg mit einer Auswirkung sowohl auf den arteriellen als auch auf den venösen Teil des Kreislaufsystems der unteren Extremität. Die arterio-venöse Druckdifferenz ändert sich also unter Ruhebedingungen nicht, wird aber bei Muskelarbeit höher. In sitzender und in stehender Position verlagert sich ein Blutvolumen von 300-350 ml aus dem Thoraxraum in die Peripherie und in der Folge erweitern sich die venösen Kapazitätsgefäße (Kappert 1976). Beim passiven Herabhängen der unteren Extremität ist das Blutvolumen in den Venen der Beine größer als beim aktiven Stehen (Hach 2006).

Weiter gibt es die peripheren Venenpumpen, die vom Fuß bis zum Abdomen reichen und synergistisch wirken (Hach W 1994; Hach 2006). Zum einen gibt es die Fußmuskelpumpe, bei der die Kontraktionen der Muskeln im Bereich der Fußsohle einen Effekt auf die Plantarvenen haben. Ebenfalls von großer Bedeutung ist die Sprunggelenkpumpe (Staubesand 1984) (Hach 2006). Sie bewirkt bei Bewegung eine Anspannung der Haut, der Faszien und des Bandapparats, wodurch eine Entleerung der Venenplexus der Knöchelregion, der Fußwurzel sowie des Mittelfußes entsteht.

Am wichtigsten für die venöse Hämodynamik ist die Wadenmuskelpumpe. Bei der Kontraktion innerhalb der Kompartiments nehmen die Muskelbäuche an Umfang zu und die intrafaszialen Leitvenen werden zusammengepresst. Hierdurch entsteht ein Verdrängungsdruck von etwa 70 mm Hg im Bereich des Unterschenkels (Hach 2006). Weiter nach proximal folgt die Venenpumpe der Oberschenkelmuskulatur mit dem M. quadriceps und M. sartorius, welche für eine Strömungsbeschleunigung des Blutes in Richtung Herz bedeutsam sind.

Die Venenklappen verhindern den Rückfluss des Blutes in die Peripherie. Sie bestehen aus zwei, manchmal auch aus drei feinen Segeln, die mit ihrem konvexen Rand in das Lumen der Vene hineinragen (Hach 2006). Normalerweise befindet sich die Venenklappe distal der Einmündung eines Zuflusses, wodurch sich das Lumen der Vene oberhalb der Klappe weiter darstellt als unterhalb. Dieses Erscheinungsbild wird als „Hach-Teleskop-Zeichen“ bezeichnet und ist das Kriterium der Suffizienz einer Klappe (Hach 2006).

Im steady flow, der Phase des langsamen kontinuierlichen Blutstroms, bleiben die Segel der Venenklappen offen, bei tiefer Einatmung und beim Valsalva-Pressversuch schließen sie sich (Hach 2006).

1.8 Ätiologie der Varikosis

Für die Entstehung einer Varikosis kommen folgende Ursachen in Betracht:

- Idiopathische, primäre Varikosis bei Klappeninsuffizienz = primärer Reflux (Müller 2002/2003)
- Klappeninsuffizienz. Diese kann angeboren sein durch eine Klappenfehlanlage oder bei dysplastischen Venenklappen (Müller 2002/2003).
- Sie kann auch erworben sein (sekundäre Varikosis) im Rahmen eines postthrombotischen Syndroms, bei dem der daraus resultierende venöse Reflux das epifasziale oder subfasziale Venensystem oder beide zusammen betrifft. Bei kontinuierlichem Reflux entsteht pathophysiologisch eine venöse Hypertension mit den daraus folgenden klinischen Erscheinungen wie Ödeme, trophische Hautveränderungen wie Purpura und Hämosiderose, Dermatolipofaszioklerose und schließlich Ulzera cruris venosum (Nicolaidis 2000).

Nicolaidis et al. postulieren in dem Consensus zur Diagnostik der CVI primäre Anomalien der Venenwand und der Klappen sowie sekundäre Veränderungen infolge einer vorhergegangenen Venenthrombose, die zu Reflux oder Obstruktion oder zu beidem führen können als häufigste Ursachen der CVI (Nicolaidis 2000).

Man geht davon aus, dass Varizen durch eine abnorme Schwäche des Bindegewebes in der Venenwand entstehen (Zsoter and Cronin 1966). Sie treten zuerst am saphenofemorale und saphenopopliteale Übergang und in den Perforansvenen auf infolge von Klappeninsuffizienz, d.h. an den Stellen, an denen oberflächliche Venen mit dem tiefen Venensystem in Verbindung stehen (Nicolaidis 2000).

Hach diskutiert einen kongenitalen Defekt der Mündungsklappe als Grund für eine Disposition zur Stammvarikose, „der erst im Laufe von Jahren und Jahrzehnten zur Ausbildung der Krankheit führt“. Weiterhin werden unter anderem als Manifestationsfaktoren hormonelle Einflüsse durch Gravidität oder Antikonzeption, Adipositas, eine hauptsächlich stehende Tätigkeit, körperliche Schwerstarbeit oder

Inaktivität genannt (Hach 2006).

Der Hauptgrund für die venöse Hypertension, die den meisten Symptomen der chronisch venösen Insuffizienz zugrunde liegt, ist die Insuffizienz von Venenklappen (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006). Bergan et al (2006) wiesen Klappenveränderungen mittels Angioskop nach. Hierbei wurde eine Verminderung der Klappen per Längeneinheit in Teilen der Stammvenen von Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz festgestellt. Zudem wurden Infiltrationen von Klappenschichten und der Venenwand durch Monozyten und Makrophagen bei allen Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz gefunden. Dagegen gab es keine derartigen Veränderungen bei untersuchten Venen in der Kontrollgruppe. Diese Infiltrationen gingen einher mit dem interzellulären Adhäsionsmolekül 1 (ICAM-1), das durch Teile des Endothels exprimiert wird (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006).

Untersuchungen von Bergan, Schmid-Schonbein et al. bezüglich der Histologie und Ultrastruktur von varikösen Stammvenen ergaben eine Hypertrophie der Venenwand mit einem erhöhten Kollagengehalt sowie eine Veränderung der regulären Anordnung von glatten Muskelzellen und Elastinfasern. Es wurden glatte Muskelzellen von varikösen Venen angezüchtet. Diese zeigten eine gestörte Kollagensynthese, die zu einer Überproduktion von Kollagen Typ I und einer verminderten Synthese von Kollagen Typ III führt. Es wird davon ausgegangen, dass Kollagen Typ I dem Gewebe Festigkeit verleiht und Kollagen Typ III zu einer Bindegewebsschwäche führt (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006).

1.9 Pathophysiologie der chronischen venösen Insuffizienz

1.9.1 Venenklappeninsuffizienz und Reflux

Entsprechend den Ausführungen von Nicolaides kann ein Reflux im tiefen Venensystem durch abgelaufene venöse Thrombosen und Rekanalisation mit Beschädigung von Venenklappen hervorgerufen werden, er kann aber auch

idiopathisch sein (Nicolaidis 2000). Eine Studie von Labropoulos zeigte, dass das oberflächliche Venensystem am häufigsten von einer Insuffizienz betroffen ist. Dabei ist ein Reflux in der V. saphena magna bis unterhalb des Knies bei über 75% der Beine mit venöser Insuffizienz am häufigsten (Labropoulos, Delis et al. 1995).

Ein Reflux in mehreren Venenabschnitten ist viel häufiger bei Beinen mit Ulzerationen als bei solchen ohne Ulzerationen zu sehen (Weingarten, Branas et al. 1993). Dies zeigt auch die oben bereits angeführte Einteilung der venösen Insuffizienz nach Hach und auch die CEAP-Klassifikation.

Bei der primären Varikose besteht eine Schlussunfähigkeit der Venenklappen epifaszialer Venen, so dass es zur Strömungsumkehr des Blutes in zentrifugaler Richtung kommt (Hach 2006). Am proximalen Insuffizienzpunkt in der Leiste fließt das Blut nicht von der V. saphena magna in die tiefen Beinvenen, sondern unphysiologisch retrograd aus der V. femoralis communis in die V. saphena magna bis zu einem distalen Insuffizienzpunkt; von dort über Seitenastvarizen und Vv. perforantes zurück zu den tiefen Beinvenen. Dieser pathologische venöse Kreislauf im Bereich der Beine wird als Rezirkulationskreislauf bezeichnet (Hach 2006).

Nach Hach schreitet die komplette Stammvarikose der V. saphena magna von proximal nach distal bis zu dem distalen Insuffizienzpunkt fort. Zu Anfang besteht eine genetische Disposition, danach kommen verschiedene, z.B. morphologische und strömungsdynamische Faktoren hinzu, durch welche die Krankheit meist im Laufe des 2. und 3. Lebensjahrzehnts manifest wird. Eine Verschlimmerung des klinischen Bildes wird dann herbeigeführt, wenn der Rezirkulationskreis der Stammvarikose dekompenziert. Meistens wird die Stammvarikose dann erst diagnostiziert (Hach 2006).

Als Folge der Venenklappeninsuffizienz verschlechtert sich der Rücktransport des Blutes aus den Beinen in den Körper, wodurch ein Teil des Blutes nur hin und her pendelt und die Venen zusätzlich erweitert. Ein schlechter Abfluss in den Venen erzeugt eine venöse Hypertension, wodurch sich der transmurale Druck in den postkapillären Gefäßen erhöht. Dies führt zu Schäden an den Hautkapillaren, zu Flüssigkeits-Exsudationen, Ödemen und einer Mangelversorgung des Gewebes, was

wiederum Entzündungen, Infektionen, Thrombosen und Gewebenekrosen mit Lipodermatosklerose und Ulzerationen begünstigt (Nicolaidis 2000).

Wenn keine venöse Obstruktion vorliegt, entwickeln Beine mit einem Reflux der Venen oberhalb des Knies selten Hautveränderungen oder Ulzerationen (Labropoulos, Leon et al. 1994); (Labropoulos, Delis et al. 1996).

Dagegen zeigen sich häufiger Symptome einer CVI sogar bei normalen tiefen Venenverhältnissen, wenn die ganze V. saphena magna betroffen ist oder wenn es einen Reflux sowohl in der V. saphena magna als auch in der V. saphena parva gibt. (Labropoulos, Leon et al. 1994); (Labropoulos, Giannoukas et al. 1996)

Zu den mikroangiopathischen Veränderungen bei der CVI zählen typisch erweiterte und verzweigte Kapillaren, eine verminderte Anzahl von Kapillaren, mikrovaskuläre Thrombosen und Verschlüsse und eventuell zusätzlich eine erhöhte Permeabilität von mikrolymphatischen Gefäßen (Bollinger, Leu et al. 1997). Weitere Befunde sind ein erniedrigter transkutaner Sauerstoffpartialdruck (venuläre Sauerstoffsättigung), direkt korrelierend mit der Anzahl an durchbluteten Kapillaren, und ein erhöhter Doppler-Fluss. Dieses Phänomen wird durch eine Hyperperfusion in den tieferen Hautschichten und eine Minderperfusion in den oberflächlichen nährstoffversorgenden Gefäßen hervorgerufen. Mikrovaskuläre Ischämie und Ödeme, eine erhöhte Kapillarpermeabilität und ein mangelnder lymphatischer Abfluss führen zu trophischen Hautveränderungen (Bollinger, Leu et al. 1997).

1.9.2 Strukturelle Veränderungen der Venenwand

In der inhomogenen varikösen Venenwand können hypertrophe Segmente mit dünneren atrophischen Segmenten, bestehend aus einer verminderten Anzahl von glatten Muskelzellen und verminderter extrazellulärer Matrix, abwechseln. Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), Serin-Proteasen und andere proteolytische Enzyme, die in den Zellen von Blutgefäßen und Entzündungszellen wie Makrophagen produziert werden, sind verantwortlich für den Abbau von extrazellulären Matrixproteinen (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006) .

Nach Bergan, Schmid-Schonbein et al. spielt auch eine erhöhte Anzahl von Mastzellen eine Rolle für die hypertrophe Veränderung der Venenwand. Proteinasen von Mastzellen aktivieren MMPs, welche dann die extrazelluläre Matrix zerstören, dagegen hemmen Gewebeinhibitoren (TIMPs) die MMPs. Bei Varizen war das Verhältnis von TIMP-1 zu MMP-2 und TIMP-2 zu MMP-2 um den Faktor 3,6 bzw. 2,1 höher als bei den Venen in der Kontrollgruppe. Dies begünstigt die Anhäufung von extrazellulärem Matrixmaterial bei Varizen (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006). Zudem wurden erhöhte Spiegel des Cytokine Transforming Growth Factor β_1 (TGF- β_1) und Fibroblast Growth Factor β (FGF- β , auch als Basic Fibroblast Growth Factor bezeichnet) in der Varizenwand nachgewiesen. Es wird postuliert, dass TGF- β_1 die Kollagen- und Elastin-Synthese stimuliert und die Expression von TIMPs erhöht, das FGF- β soll chemotaktisch und mitogen an glatten Muskelzellen wirken (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006).

Mit der Zeit führen lokale Unterschiede im Gleichgewicht von Aufbau- und Abbauprozessen in den verschiedenen Abschnitten der betreffenden Vene zu hypertrophen und zu atrophischen Segmenten (Bergan, Schmid-Schonbein et al. 2006)

Bereits in den 60er Jahren wurde von Zsoter und Cronin untersucht, welche Bedeutung der Struktur der Venenwand zukommt. Bei einem Kollektiv von 25 Patienten wurden die Unterarmvenen untersucht um festzustellen, ob Patienten mit einer primären Varikosis der V. saphena magna und parva eine generalisierte Veränderung des Venensystems aufwiesen. Es bestätigte sich eine signifikant erhöhte Erweiterung der Unterarmvenen bei Patienten mit einer Varikosis der V. saphena magna oder parva im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Zsoter and Cronin 1966).

1.9.3 Einfluss der Fibrinolyse auf die CVI

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass auch Veränderungen in der Blutgerinnung mit der chronisch venösen Insuffizienz in Zusammenhang stehen.

In einer Studie von Le Devehat, Vimeux et al. wurden bei Patienten mit einer chronisch venösen Insuffizienz erhöhte Plasma-Fibrinogenspiegel, Hämatokritwerte,

Plasmaviskosität und auch eine erhöhte Erythrozytenaggregation festgestellt (Le Devehat, Vimeux et al. 1989). Auch Boisseau berichtet über eine erhöhte Erythrozytenaggregation und eine verminderte profibrinolytische Aktivität (Boisseau, Taccon et al. 1995). Erhöhte Spiegel an Fibrinogenabbauprodukten bestehen besonders bei Patienten mit Ulzerationen und zeigen einen erhöhten Umsatz von Makromolekülen an (Falanga, Kruskal et al. 1991). Ein erhöhter Fibrinogen-Transport aufgrund eines erhöhten venösen Drucks, eine hohe endotheliale Permeabilität und Plasmadurchlässigkeit bei diesen Patienten führt zu bedeutend höheren Konzentrationen an Lymph-Fibrinogen als bei gesunden Probanden (Leach 1984).

Die venöse Hypertension sowohl über lange als auch über kurze Zeit erhöht den Fibrinogen-Transport durch den Interstitialraum um mehr als das 6-fache (Leach 1984). Neben der fibrinolytischen Aktivität in der Lymphe wurde auch eine alpha 2-Antiplasmin-Aktivität nach einer Langzeit-Hypertension festgestellt. Hautbiopsien von Patienten mit Veränderungen im Bereich der Sprunggelenke durch venöse Hypertension zeigten Ablagerungen von interstitiellem Fibrin. Zudem zeigten Patienten mit Lipodermatosklerose eine verzögerte Fibrinogen- bzw. Thrombin-Clearance sowie eine verzögerte fibrinolytische Aktivität des Blutes im Vergleich zu gesunden Probanden. Deshalb wird die Hauptursache dafür, dass große Patienten öfter Ulzera aufweisen als kleine Patienten darin gesehen, dass die Blutsäule in deren Venen höher ist und durch diesen erhöhten Druck Verletzungen an den Beinen langsamer abheilen (Leach 1984). Dies spricht auch für die Begünstigung der Entstehung von Varizen durch vieles Stehen.

Auch eine Untersuchung von Khodabandehlou, Boisseau et al. ergab, dass bei einer chronisch venösen Insuffizienz (CVI) mehrere mikrovaskuläre funktionelle Abnormalitäten aufgrund der venösen Hypertension entstehen. Der Blutfluss ist ein Marker für die venöse Hypertension bei Patienten mit einer Venenerkrankung. (Khodabandehlou, Boisseau et al. 2004). Sogar eine kurzzeitige venöse Hypertension führt zu mehreren Beeinträchtigungen des Blutflusses, die mit dem Versagen der Mikrozirkulation zusammenhängen und daher eine Gewebeschädigung bei Patienten mit CVI bewirken. Die Gesamtblutviskosität und ihre Hauptbestandteile wurden bei 11 Kontrollpersonen und 36 Patienten mit CVI gemessen, die einer experimentellen kurzzeitigen venösen Hypertension durch Anbringen eines Tourniquets ausgesetzt wurden. Untersucht wurden die

Gesamtblutviskosität bei niedrigen und hohen Abscherraten, die Erythrozytenaggregation, die Plasmaviskosität, Plasmaproteine sowie Erythrozyten und Leukozyten.

Vor Anbringen des Tourniquets wiesen Patienten mit CVI bereits Veränderungen des Blutflusses inklusive einer signifikanten Erhöhung des Plasmafibrinogens auf. Patienten mit einer schwereren CVI zeigten dementsprechend bereits ausgeprägtere hämorheologische Veränderungen. Die kurzzeitige venöse Hypertension durch Anbringen des Tourniquets führte zu einer weiteren Verstärkung dieser Veränderungen. Zudem konnte ein signifikanter Abfall der Leukozyten nach einer venösen Hypertension festgestellt werden, was die „white cell trapping hypothesis“ untermauert (Khodabandehlou, Boisseau et al. 2004).

Veränderungen der Fibrinolyse können mit Störungen der Hauttrophik, wie z.B. Lipodermatosklerose oder Atrophie blanche einhergehen. Dies wurde von Margolis D.J. in einer Fallkontrollstudie mit Varizen-Patienten mit Lipodermatosklerose und einer Kontroll-Gruppe mit Atrophie blanche untersucht (Margolis, Kruithof et al. 1996). Dafür wurden Plasmaspiegel von Gewebepasminogen-Aktivierungsfaktor t-PA und Plasminogenaktivierungs-Inhibitor PAI-1 im Ruhezustand und bei Venenverschluss gemessen. Die Lipodermatosklerose-Gruppe wies signifikant höhere Plasmaspiegel an PAI-1 sowohl im Ruhezustand als auch bei Erhöhung der venösen Hypertension durch Venenverschluss auf ($p = 0.06$). Daraus konnte gefolgert werden, dass fibrinolytische Veränderungen bei Patienten mit CVI stärker ausgeprägt sind bei Patienten mit Lipodermatosklerose als bei Patienten mit Atrophie blanche (Margolis, Kruithof et al. 1996).

Verschiedene pathophysiologische Faktoren für die CVI werden auch bei M.R. Boisseau und B. de La Giclais diskutiert (Boisseau and de La Giclais 2004), wie Störungen der hämodynamischen, biochemischen und enzymatischen Faktoren. Mikrogefäße der Haut sind in stärkerem Ausmaß von einer Hypoxie als von einer Hypertension betroffen. Neben Endothelzellen betrifft eine Hypoxie auch Erythrozyten und Leukozyten und verändert vor allem die Produktion von TGF- β 1, welcher ein wichtiger Modulator von Zink-abhängigen Metallo-Proteinasen und dem Gewebeinhibitor von Metallo-Proteinasen (TIMP) in der Haut ist. Ein Ungleichgewicht

dieses enzymatischen Systems resultiert entweder in einer Sklerosierung oder in einer Ulzeration (Boisseau and de La Giclais 2004).

Auch Gajraj H. und Browse N.L. fanden eine Veränderung im Sinne einer Verlängerung der Fibrin-Clearance im subkutanen Gewebe von Beinen bei Patienten mit Varizen und abgeheilten Ulzera im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Der Grund hierfür ist ein Defekt der interstitiellen Fibrinolyseaktivität und der Produktion von Plasminogenaktivator in der Venenwand bei Beinen mit chronisch venöser Insuffizienz. Die Pumpfunktion der Wadenmuskulatur wurde mittels einer Fuß-Volumetrie und die Versorgung der Haut mit Nährstoffen mittels Messung der transkutanen Sauerstoffversorgung (P_{tcO_2}) beurteilt (Gajraj 1991).

Eine verminderte Fibrinolyseaktivität bei Patienten mit Venenerkrankungen wurde bereits in einer Studie von Browse im Jahr 1977 festgestellt (Browse, Gray et al. 1977).

1.10 Lifestyle Risikofaktoren für die Entstehung einer Varikosis

In der Edinburgher Venenstudie wird der Zusammenhang zwischen Lifestyle Faktoren und dem Risiko einer Varikosis untersucht (Evans, Fowkes et al. 1994; Evans, Allan et al. 1998; Evans, Fowkes et al. 1999). Es wurde eine altersabhängige Randomisierung von 1566 Probanden (699 Männer und 867 Frauen) im Alter von 18 bis 64 Jahren von 12 allgemeinärztlichen Praxen in Edinburgh vorgenommen. Ein detaillierter Fragebogen war auszufüllen und bei einer ausführlichen körperlichen Untersuchung wurden das Vorhandensein und der Schweregrad einer Varikosis festgestellt. Bei beiden Geschlechtern war die zunehmende Körpergröße und bei Frauen zusätzlich der Body Mass Index mit einem erhöhten Risiko für eine Varikosis assoziiert (Lee A. J., Evans C. J. et al. 2003).

In der Framingham Studie (Brand, Dannenberg et al. 1988) wurde bei 3.822 Erwachsenen die Ursache für die Entstehung von Varizen untersucht. Hier zeigten die Ergebnisse, dass die Häufigkeit von Varizen höher ist bei Frauen als bei Männern, ohne einen klaren Altersunterschied. Dabei waren Frauen mit Varizen öfter

adipös, weniger körperlich aktiv, wiesen einen höheren systolischen Blutdruck auf und waren älter bei Beginn der Menopause als Frauen ohne Varizen. Frauen die durchschnittlich acht oder mehr Stunden in sitzenden oder stehenden Tätigkeiten zubrachten, zeigten signifikant mehr Varizenerkrankungen als Frauen, die vier oder weniger Stunden pro Tag eine sitzende oder stehende Tätigkeit ausübten. Bei Männern korrelierte die Häufigkeit von Varizen mit weniger körperlicher Aktivität und vermehrtem Rauchen. Somit scheinen mehr körperliche Aktivität und eine Gewichtskontrolle bei Erwachsenen einem erhöhten Risiko für eine Varikosis vorzubeugen (Brand, Dannenberg et al. 1988).

Oft wird postuliert, dass ein mechanischer hydrostatischer Druck, der durch langes Stehen am Arbeitsplatz hervorgerufen wird zur Entstehung einer chronisch venösen Insuffizienz der oberflächlichen Beinvenen beiträgt (Bass 2007). Dennoch wird diese Ätiologie kontrovers diskutiert und es besteht keine ausreichende Evidenz für diese Schlussfolgerung. Das Vorkommen einer Varikosis bei einer stehenden Tätigkeit ist sehr häufig. Dies bedeutet jedoch nicht, dass beide direkt miteinander korrelieren. Ein venöser Druck beim Sitzen ist mit ungefähr 60-80 mm Wassersäule auch relativ hoch gegenüber 20 mm beim Gehen, wobei der Wert im Stehen bei ca. 100 mm Wassersäule liegt (Bass 2007). Selbst in einer Studie von 2015 von Hall J. , in welcher Arbeitsplätze mit wechselnd sitzend und stehender Tätigkeit, in Kombination mit körperlicher Aktivität, und ihre Auswirkung auf die Entstehung einer Varikose untersucht wurden, konnte noch nicht abschließend bewiesen werden, wie diese Faktoren miteinander korrelieren (Hall J 2015).

Eifell postuliert, dass die Pathophysiologie, die den Hautveränderungen bei der chronisch venösen Insuffizienz zugrunde liegt, multifaktoriell ist (Eifell, Ashour et al. 2006). Eifells Studie vergleicht die 24-Stunden-Aktivitätsprofile bei Patienten mit unterschiedlich starken Ausprägungen der CVI, eingeteilt in Gruppen entsprechend der CEAP Klassifikation, und einer Kontrollgruppe. Die Kontrollgruppe verbrachte signifikant mehr Zeit stehend über 24 Stunden als eine der Patientengruppen mit CVI ($P = .036$), und der prozentuale Zeitanteil in sitzender Position war signifikant höher bei der Patientengruppe ($P = .025$). Das Ergebnis zeigte, dass vieles Sitzen und weniger Stehen mit einer ausgeprägteren CVI im Zusammenhang steht aufgrund der durch die CVI hervorgerufenen Symptome der Patienten (Eifell, Ashour et al. 2006).

Trotz zahlreicher Studien wird der Einfluss der Lifestyle Faktoren auf die Ätiologie der Varikose also immer noch kontrovers diskutiert.

1.11 Diagnostik der CVI

Den venösen Erkrankungen der unteren Extremitäten kommt eine große Bedeutung zu hinsichtlich Diagnostik und Therapie, da sie sehr häufig und im Alter zunehmend vorkommen (Do and Husmann 2007). Bereits durch eine genaue Anamneseerhebung und klinische Untersuchung kann die chronische venöse Insuffizienz und die Thrombophlebitis meist relativ sicher festgestellt werden. Weitere Untersuchungsmethoden sind die Plethysmographie, Duplexsonographie, Phlebographie, Spiral-CT sowie Kernspintomographie, je nach klinischer Fragestellung (Do and Husmann 2007).

1.11.1 Klinische Symptome und Untersuchungsbefunde

Bei der Erhebung der Anamnese sind nach Braun-Falco (Braun-Falco 2005) folgende Punkte zu erfragen: „familiäre Belastung, Schwangerschaften, hormonelle Antikonzeptiva, Stehberuf, Operationen, frühere Thrombosen, Antikoagulationstherapie, Beschwerdezunahme bei Wärme und nach langem Stehen/Sitzen sowie Beschwerdezunahme vor der Menstruation, abendliche Knöchelschwellung sowie subjektive Symptome wie Spannungs- und Schweregefühl, unruhige Beine und Wadenkrämpfe“.

„Typ, Verteilung und Ausprägungsgrad vorhandener Varizen sind am stehenden Patienten gut zu beurteilen“ (Braun-Falco 2005). Eine chronische venöse Insuffizienz (CVI) zeigt sich durch „trophische Hautveränderungen wie Unterschenkelstauungsekzem, Hyperpigmentierung, Dermatoliposklerose, Atrophie blanche“, „Ulzera oder Narben nach Ulzera“. „Einseitige Veränderungen wie Umfangsdifferenzen, vermehrte Venenzeichnung, Überwärmung oder suprapubische

Varizen können durch eine Thrombose oder ein postthrombotisches Syndrom hervorgerufen sein“ (Braun-Falco 2005).

Nach Widmer (Widmer LK 1981) werden die morphologischen Veränderungen der Haut in drei Stadien eingeteilt und beschrieben.

In der CEAP-Einteilung des „American Venous Forum“ wird klinisch die Klasse 0 (C0) bis Klasse 6 (C6) unterschieden, je nach sichtbaren oder tastbaren Anzeichen einer venösen Erkrankung wie Teleangiektasien, retikuläre Venen, Ödeme, Hyperpigmentierung, Stauungsekzeme, Lipodermatosklerose oder Atrophie blanche sowie abgeheilte oder aktive Ulcera cruris (Eklöf, Rutherford et al. 2004).

Durch Palpieren können „Ödeme, Faszienlücken bei Perforansinsuffizienzen, subkutane und eventuell schmerzhaft Stränge bei Thrombophlebitiden, Indurationen bei Dermatoliposklerose und Druckpunkte bei Verdacht auf Phlebothrombose“ festgestellt werden (Braun-Falco 2005).

Eine Studie von Caggiati A. et al. ergab, dass die chronische venöse Insuffizienz Hautpigmentierungen hervorruft, die am häufigsten gamaschenartig sind (Caggiati, Rosi et al. 2008). Das Vorkommen von Melanin und Hämosiderin wurde anhand von Hautbiopsien von Beinen mit primärer Varikosis histologisch untersucht. Alle Proben von pigmentierter Haut wiesen einen höheren Melaningehalt auf als die Kontrollproben, Hämosiderin hingegen zeigte sich nur in einigen Biopsien von stärker pigmentierter Haut im Bereich einer Lipodermatosklerose. In der Anfangsphase der Hautveränderungen bei chronischer venöser Insuffizienz ist die Pigmentierung auf Melanin zurückzuführen, Hämosiderin scheint hingegen mit der Entwicklung von Hautveränderungen im fortgeschrittenen Stadium von Lipodermatosklerose und Ulzerationen assoziiert zu sein. Eine Diapedese von Erythrozyten tritt vor allem während der akuten Phase der Entzündungsreaktion auf (Caggiati, Rosi et al. 2008).

1.11.2 Apparative Diagnostik

Die Diagnose der Varikose und Thrombophlebitis kann in den meisten Fällen klinisch gestellt werden mit einer Überprüfung der Funktion der Venen und Venenklappen (Do and Husmann 2007). Die apparative Diagnostik, vor allem die Duplexsonographie, findet ihre Anwendung zur Dokumentation, für das Therapiekonzept oder zur Operationsplanung. Da umgekehrt die tiefe Beinvenenthrombose klinisch nicht sicher diagnostiziert werden kann, ist eine der klinischen Wahrscheinlichkeit entsprechende adäquate Diagnostik erforderlich. Hierfür sind die farbkodierte Duplexsonographie und die Kompressionssonographie als nichtinvasive Verfahren zu den Methoden der Wahl geworden. Obwohl für gutachterliche Fragestellungen und für Studien wegen der geringsten Untersucherabhängigkeit die Phlebographie der Goldstandard bleibt, wurde diese im klinischen Alltag jedoch weitgehend durch nichtinvasive Verfahren abgelöst. Die Spiral-Computertomographie und die Kernspintomographie können bei diagnostischer Unsicherheit, insbesondere bei Beckenvenenthrombosen, ergänzend durchgeführt werden. Diese beiden Untersuchungsverfahren mit ihren Schichtbildern liefern im Gegensatz zur Phlebographie zusätzliche Informationen über die umgebenden Strukturen der Gefäße und dienen zur Sicherung einer Differentialdiagnose. Ein Nachteil der Computertomographie und der Phlebographie sind die Kontrastmittelgabe und Strahlenbelastung (Do and Husmann 2007).

1.11.3 Duplexsonographie

Das heute am meisten angewandte und daher bedeutendste apparative Untersuchungsverfahren für die Diagnostik der venösen Erkrankungen der unteren Extremitäten ist die Duplexsonographie. Ihre laufende technologische Weiterentwicklung mit der farbigen Darstellung und der hohen Bildauflösung haben die diagnostischen Möglichkeiten verbessert. Weitere Vorteile sind die Nichtinvasivität, die niedrigen Kosten des Verfahrens sowie seine hohe Sensitivität.

Für die Duplexsonographie der Venen bei der chronischen venösen Insuffizienz der unteren Extremitäten wurde 2006 ein Consensus Document erstellt (Cavezzi, Labropoulos et al. 2006). Das Projekt wurde auf Initiative der Union Internationale de

Phlébologie durchgeführt (UIP) mit dem Ziel, eine Standardisierung für die Durchführung der Duplexsonographie zu erarbeiten als Referenzstandard zur Beurteilung der Morphologie und der Hämodynamik von oberflächlichen Venen und Perforansvenen in den unteren Extremitäten. Durch die Expertenkonferenz wurden detaillierte Empfehlungen ausgesprochen sowohl für die Durchführung der Duplexsonographie als auch für die Beurteilung von Bildbefunden und Messbefunden (Cavezzi, Labropoulos et al. 2006).

1.11.4 Phlebographie

In einer Arbeit von Hach wird die Bedeutung der Phlebographie diskutiert (Hach 1997). Nach Hach hat die chirurgische Therapie der primären Varikose die komplette Sanierung des primären Rezirkulationskreises zum Ziel. Die Diagnose wird zuerst nach morphologischen und funktionellen Gesichtspunkten anhand des klinischen Befundes und der Duplexsonographie gestellt. Die Duplexsonographie hat aufgrund ihrer fehlenden Invasivität einen überragenden Stellenwert erreicht (Hach W 1998). Die phlebographische Dokumentation des primären Rezirkulationskreises vor der Operation anhand einer Phlebographie erscheint weiterhin nur dann sinnvoll, wenn die Befunde der klinischen Untersuchungen und der Ultraschalluntersuchungen nicht völlig übereinstimmen. Stimmen jedoch die Befunde vollkommen überein, dann bringt die Phlebographie keine zusätzlichen Informationen für die Strategie der Operation. Nach Hach kann auch für die Beantwortung von speziellen Fragen, z.B. bei gutachterlichen oder wissenschaftlichen Anliegen nicht auf die Phlebographie verzichtet werden (Hach W 1998).

1.11.5 Transkutane Sauerstoff-Partialdruckmessung (tcPO₂)

Ein weiteres Verfahren zur Diagnostik der CVI ist die transkutane Sauerstoff-Partialdruckmessung (tcPO₂). Sie ist aussagekräftig in Bezug auf die Pathophysiologie bei der Entwicklung von Hautveränderungen und Ulzerationen und ist hilfreich für den Vergleich von verschiedenen Therapiemöglichkeiten auf der

Ebene der Mikrozirkulation (Franzeck, Bollinger et al. 1984). Nicolaidis et al. empfehlen in ihrem Consensus Statement zur Diagnostik der CVI unter anderem die Laserdopplerflussmessung und die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcPO₂) in den Kapillaren unter Studienbedingungen zur Beurteilung der Hämodynamik (Nicolaidis 2000).

Bei der transkutanen Sauerstoffpartialdruckmessung wird über eine PO₂-Elektrode die Höhe des Partialdrucks aus der Höhe des gelösten Sauerstoffs im Gewebe gemessen (Krug 2006). Die tcPO₂-Elektrode wird auf 42 °C aufgeheizt, um den Blutfluss maximal zu erhöhen. 98 % des Sauerstoffs werden im Blut an Hämoglobin gebunden transportiert, und nur 2 % des Sauerstoffs sind im Blut physikalisch gelöst. Somit sollen mit der Elektrode nahezu arterielle Werte des PO₂ gemessen werden, d.h. es werden künstlich erhöhte Werte des PO₂ im Gewebe gemessen. Diese entsprechen also nicht der tatsächlichen Sauerstoffversorgung des Gewebes und es kann mit dieser Messung auch keine Sauerstoffunterversorgung nachgewiesen werden, da diese zwei Prozent dafür nicht ausschlaggebend sind (Krug 2006).

1.11.6 Weitere Verfahren der apparativen Diagnostik

Eine weitere Methode zur Messung der Sauerstoffsättigung im Gewebe ist die **Gewebe-Photospektrometrie O₂C**, die für unsere Studie verwendet wurde und im Kapitel 3.7 vorgestellt wird. Das Verfahren O₂C kombiniert die Weißlicht-Spektroskopie mit dem Laser-Doppler-Verfahren. Weitere Methoden zur Diagnostik der venösen Hämodynamik sind die Lichtreflexionsrheographie, die Plethysmographie sowie die Phlebodynamometrie.

1.12 Therapie der CVI

1.12.1 Prävention

Die wichtigste Fragestellung vor einer konservativen Therapie ist, ob eine Prävention der Erkrankung möglich ist. In einer Studie von Alberti (Alberti, Petroianu et al. 2008)

mit einer Gruppe von 50 Probanden, die seit mehr als zwei Jahren körperlich aktiv waren, wurde eine Gruppe von 50 Probanden ohne körperliche Aktivität verglichen. Das Ergebnis zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Ausübung von körperlicher Aktivität und dem Auftreten einer chronischen venösen Insuffizienz der Beine, jedoch hat die körperliche Aktivität einen präventiven Einfluss auf die Entstehung von fortgeschrittenen Stadien der CVI (Alberti, Petroianu et al. 2008).

Wie bereits im Kapitel 1.10 festgestellt, wird der Einfluss der Lifestyle Faktoren auf die Ätiologie der Varikose und somit auch die Präventionsmöglichkeiten trotz zahlreicher Studien immer noch kontrovers diskutiert.

1.12.2 Konservative Therapie

Übungen zur Aktivierung der Muskel- und Gelenkpumpe verbessern den gestörten venösen Rückfluss, und die Hochlagerung der Beine während der Nacht und in Ruhe fördert die Resorption bei Ödemen (Braun-Falco 2005). Kalte Duschen wirken der Vasodilatation entgegen. Lymphdrainage ist besonders bei Patienten mit fortgeschrittenen Stadien des Lymphödems bei CVI indiziert.

Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die Kompressionstherapie dar. Andreozzi et al. kamen zu der Aussage, dass die in den italienischen und internationalen Richtlinien am meisten empfohlene Kompressionstherapie bei der chronischen venösen Insuffizienz deutlich weniger angewandt wird als dies aufgrund der Prävalenz der chronischen venösen Insuffizienz in epidemiologischen Studien (Andreozzi, Cordova et al. 2005) erforderlich wäre. Dies zeigte eine Studie mit 50 Patienten mit chronischer venöser Insuffizienz in verschiedenen CEAP Stadien. Das Ergebnis der Studie zeigte, dass nach viermonatiger Kompressionstherapie bei allen CEAP Klassen eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden konnte und die Kompressionstherapie deshalb in die Behandlung mit einbezogen werden sollte (Andreozzi, Cordova et al. 2005).

Eine Studie von Jaccard (Jaccard, Singer et al. 2007) postuliert, dass silberfaserhaltige Kompressionsstrümpfe der Klasse II den herkömmlichen

Kompressionsstrümpfen bezüglich eines positiven Effekts auf die Mikrozirkulation und auf die nutritive Durchblutung der Haut bei chronischer venöser Insuffizienz überlegen sind.

Ein Vergleich der Abheilungs- und der Rezidivraten nach Venenchirurgie in Kombination mit Kompression bzw. alleiniger Kompressionstherapie bei chronischer venöser Ulzeration wird in der ESCHAR-Studie von Barwell et al. diskutiert (Barwell, Davies et al. 2004). Die zusätzliche chirurgische Therapie des oberflächlichen venösen Refluxes reduziert jedoch die Rezidivrate innerhalb von 12 Monaten signifikant.

Böhler betont die bedeutende Rolle der Kompressionstherapie sowohl für die Prophylaxe der CVI als auch für die Therapie der venösen Ulzeration. Diese heilen in mehr als 60% der Fälle unter Kompressionstherapie innerhalb von 24 Wochen ab (Bohler 2007).

In der "Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung" (Kluess H G 2010) wird die Auffassung vertreten, dass konservative Maßnahmen wie phlebologische Kompressionsverbände, medizinische Kompressionsstrümpfe, manuelle Lymphdrainage, apparative intermittierende Kompression, Balneotherapie, Gefäßsport sowie Medikamente als adjuvante Therapie nur Beschwerden und Veränderungen in Folge der Varikose lindern, jedoch nicht beseitigen können (Kluess H G 2010).

1.12.3 Klassische Babcockoperation

Die Exstirpation der kompletten V. saphena magna ist im Stadium IV der Stammvarikose indiziert (Hach 2006). Nach Henne-Bruns (Henne-Bruns D 2003) wird zunächst über einen kleinen Querschnitt in der Leiste die Einmündung der V. saphena magna in die V. femoralis profunda dargestellt und anschließend alle in die Saphena einmündenden Seitenäste ligiert und abgesetzt.

„Danach wird die distale V. saphena magna über einen Längsschnitt über der Innenknöchelvorderseite präpariert, die Vene fußwärts ligiert, eröffnet und die Sonde von distal nach proximal vorgeschoben. Nachdem die V. saphena magna proximal

mittels Durchstechungsligatur von der V. femoralis abgesetzt worden ist, wird die Sonde am kranialen Ende der Saphena ausgeleitet, der Sondenkopf aufgeschraubt und die Saphena am proximalen Sondenende verknotet. Zuletzt wird die Babcock-Sonde mit der darauf fixierten Saphena nach distal geborgen, wobei die Seitenäste abreißen, die dann geborgen werden können“ (Henne-Bruns D 2003).

Eine Übersichtsarbeit von Schmedt et al. bestätigt, dass die offene Operation mit Crossektomie und Stripping auch nach Jahrzehnten immer noch als Goldstandard gilt (Schmedt C.-G. 2015).

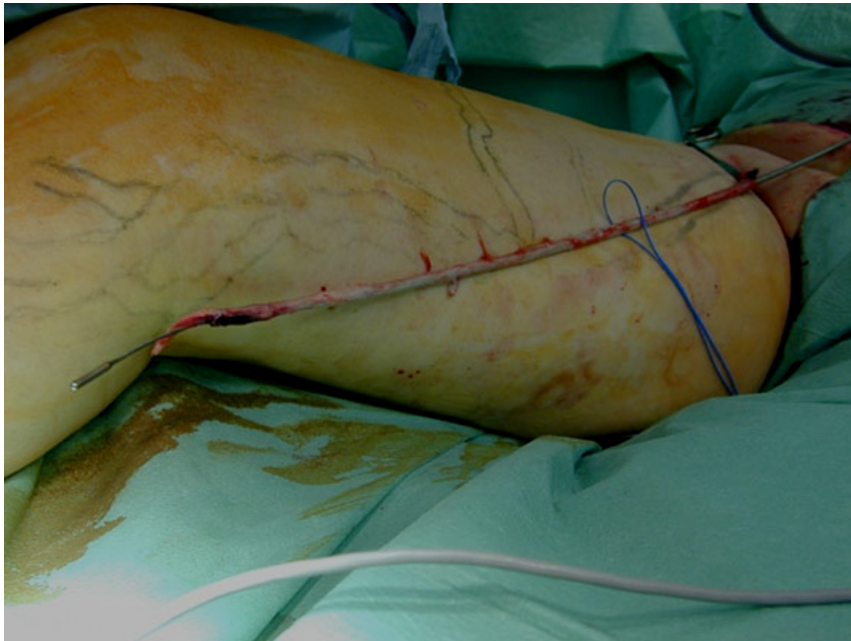


Abb. 3 a: Klassische Babcockoperation

Quelle: ERBE Elektromedizin GmbH, Waldhörnlestraße 17, 72072 Tübingen
www.erbe-med.com



Abb. 3 b: Klassische Babcockoperation

Quelle: Venenzentrum Leipzig, Nikolaistraße 55, 04109 Leipzig

www.venenzentrum-leipzig.de

1.12.4 Minimalinvasive therapeutische Verfahren

Invasive therapeutische Möglichkeiten bei der Stammvarikosis der V. saphena magna werden in einer Arbeit von Hach-Wunderle und Hach diskutiert (Hach-Wunderle and Hach 2006). Bisher ist in der Pathophysiologie bekannt, dass die Stadien I und II der Stammvarikosis der V. saphena magna keine Veränderungen des venösen Drucks bei der dynamischen Phlebodynamometrie zeigen, im Gegensatz zu bestimmten Fällen von Stadium III und in allen Fällen von Stadium IV, bei denen Symptome der sekundären tiefen venösen Insuffizienz und alle Komplikationen der chronischen venösen Insuffizienz auftreten.

In den vergangenen Jahren wurden Therapieverfahren wie die Radiofrequenz-Ablation und die Laser-Technik entwickelt, die das Operationstrauma minimieren und das Stripping-Manöver durch eine Okklusion der Stammvene mittels Energieausstrahlung über eine eingeführte Sonde ersetzen. Diese Verfahren sind für die Therapie der Stadien I und II der Stammvarikosis geeignet, für fortgeschrittene Stadien ist die Indikation noch nachzuweisen.

Solange keine fortgeschrittene venöse Insuffizienz besteht können die Therapieansätze vor allem den Wunsch des Patienten nach einem kosmetisch

zufriedenstellenden Ergebnis berücksichtigen. Für die Therapie der fortgeschrittenen venösen Insuffizienz ist der kosmetische Aspekt jedoch sekundär. In diesen Fällen ist eine radikale chirurgische Sanierung aller zugänglichen pathologischen Refluxes unerlässlich, um Rezidive zu vermeiden (Böhler K 2007).

Das Ergebnis einer Übersichtsarbeit von Schmedt et al., in der Crossektomie/Stripping, endovenöse Lasertherapie EVLT, Radiofrequenzablation RFO und Schaumsklerotherapie verglichen werden zeigt, dass alle der genannten Therapieverfahren sicher sind in bezug auf unerwünschte Ereignisse oder Komplikationen. Alle Verfahren sind vergleichbar effektiv bezüglich der dauerhaften Ausschaltung des epifaszialen Refluxes, bis auf die Schaumsklerosierung, welche schlechtere Ergebnisse aufweist. Bezüglich des Patientenkomforts bieten die endovenösen Verfahren den Vorteil eines geringeren Operationstraumas, eines geringeren Schmerzmittelbedarfs und einer schnelleren Rekonvaleszenz. Die höchsten Behandlungskosten entstehen mit den endovenösen Verfahren, die Schaumsklerotherapie ist dagegen am kostengünstigsten (Schmedt et al. 2015).

1.12.4.1 Endovenöse Lasertherapie (EVLT)

Bei der endovenösen Lasertherapie wird das Endothel der Stammvene durch Laserenergie geschädigt, unter Verwendung von Lasern mit 810, 940, 980 und 1064 nm Wellenlänge. Temperaturen bis zu 1000°C an der Spitze der Lasersonde bewirken eine Vaporisierung der Blutzellen, die dann als „steam bubble formation“ bezeichnet wird. Dadurch erfolgt die Übertragung der Hitze auf das Endothel und es kommt zu einer Endothelschädigung, Thrombusbildung und Obliteration der Stammvene (Hofmann 2006).

Die endovenöse Laserbehandlung, die sehr effizient ist, weist keine gravierenden Komplikationen auf und ist von den Patienten akzeptiert. Dies zeigt eine Studie von Elmore und Lackey (Elmore and Lackey 2008). Die Behandlungen wurden mit 810 nm Laserenergie vorgenommen. Es wurden wiederholte dopplersonographische Kontrollen durchgeführt, bis die betreffende Vene verschwunden war. 98.1% von 516

behandelten Venen konnten mit einer einzigen Laserbehandlung eliminiert werden. Unter einer Erhöhung der Laserenergie wurde bei den letzten 386 behandelten Venen sogar eine Erfolgsrate von 99.7% erreicht. Die endovenöse Laserbehandlung scheint somit sehr effizient zur Beseitigung von venösem Reflux bei oberflächlichen Venen. Mittel- bis langfristige Studien zur Evaluierung dieser minimal-invasiven Methoden stehen jedoch noch aus.

Eine zweijährige randomisierte klinische Studie von Rass K et al. (Rass K 2012) vergleicht die Effizienz der endovenösen Laserablation (EVLA = EVLT) mit der hohen Ligatur und Stripping der V. saphena magna (HLS). Dabei zeigte die endovenöse Lasertherapie mehr Komplikationen wie Phlebitis, Spannungsgefühl und Pigmentstörungen, aber mehr Vorteile bezüglich der Hämodynamik, der Rekonvaleszenz und dem kosmetischen Ergebnis. Somit sind EVLT und HLS vergleichbar sichere und effiziente Verfahren für die Therapie der insuffizienten V. saphena magna. Dieses Ergebnis wurde auch in einer neueren Arbeit von Rass (Rass 2015) bestätigt. Es zeigt sich auch dort weiterhin eine signifikant höhere Anzahl an duplexsonographisch nachgewiesenen saphenofemoralen Rezidiven nach EVLT verglichen mit dem Strippingverfahren.

In vielen Venenzentren wird die EVLT heute angeboten als eine effiziente Therapie für die erkrankten oberflächlichen Stammvenen.

1.12.4.2 Radiofrequenzobliteration (RFO)

Dieses Verfahren ist vor allem unter der Bezeichnung VNUS Closure seit 1995 bekannt. Dabei wird eine endovenöse Obliteration der Stammvene durch Hochfrequenzenergie, ausgehend von einem endoluminal platzierten Katheter mit ausfahrbaren, flexiblen Fortsätzen an der Venenwand vorgenommen. Die Temperaturen an der Katheterspitze erreichen 85°C. Durch einen Rückkoppelungsmechanismus wird die Temperatur an der Katheterspitze, der Widerstand und die Energieabgabe konstant gehalten. Daraus resultiert eine

Kontraktur der kollagenen Fasern der Venenwand und der Verschluss der Stammvene (Hofmann 2006).

Die Zulassung der Radiofrequenzobliteration zur Therapie der Varikosis erfolgte in Europa im Jahr 1998 (Noppeney 2010). Bisher wurden zum therapeutischen Ergebnis des Radiofrequenzobliterationsverfahrens zahlreiche Arbeiten publiziert.

Die erste veröffentlichte Studie ist von Schmedt und Steckmeier aus dem Jahr 2006 (Schmedt C.-G. 2006). Es handelt sich um eine Übersichtsarbeit, in der 2333 behandelte Extremitäten bei Stammvarikose der V. saphena magna und /oder parva analysiert wurden, unter anderem auch im Vergleich zwischen Radiofrequenzobliteration und endovenöser Lasertherapie. Eine formale Metaanalyse wurde bewusst nicht vorgenommen, da eine statistische Auswertung nicht möglich schien.

Bei den meisten nachfolgenden Studien wurden publizierte Fallserien untersucht, jedoch auch prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien, Metaanalysen und Übersichtsarbeiten. Lübke et al. veröffentlichten 2008 eine Metaanalyse zur Radiofrequenzobliteration (Lübke T 2008; Lübke T 2008). Es wurden 8 Studien analysiert, die Radiofrequenzobliteration und klassische Chirurgie verglichen hatten.

Zwei Artikel zu den weiterentwickelten Methoden der Radiofrequenzobliteration, VNUS Closure Fast® und RFITT, zeigten dass die perioperative Gesamtkomplikationsrate bei der Radiofrequenzobliteration sehr niedrig ist. Die Häufigkeit für tiefe Venenthrombosen und/oder Lungenembolien beträgt 0 bzw. 1,4%. Am häufigsten traten vorübergehende perioperative Para- und Hypästhesien auf (in 0–15,9% der Fälle).

Die Werte für mittlere Okklusionsraten wurden mit >89% für VNUS Closure Plus® (Schmedt und Steckmeier), zwischen 81,25 und 100% (Lübke et al.) und 89,1% für Fallserien sowie 87,1% für prospektive, randomisierte Studien (Noppeney et al.) angegeben. Die europäische Multicenter-Studie kam zu dem Ergebnis einer Verschlussrate von 96,7% 12 Monate nach der Behandlung mit VNUS Closure Fast®. Je eine prospektive und eine retrospektive Fallserie ergaben die

Verschlussrate von 90% 103 Tage nach RFITT bzw. 97,6% 12 Monate nach RFITT. Der Grund für die Rekanalisationsraten war die zu kurze Applikationsdauer. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Radiofrequenzobliteration als therapeutische Alternative zum Venenstripping geeignet ist. Besonders von Vorteil ist das sehr niedrige perioperative Schmerzniveau (Noppeney 2010).

1.12.4.3 CHIVA

CHIVA (cure conservative et hemodynamique de l'insufficance veineuse en ambulatoire) wird übersetzt mit „blutflusskorrigierende, venenerhaltende Behandlung der insuffizienten Venen am ambulanten Patienten“. Claude Franceschi entwickelte dieses Verfahren aus der altbekannten Beobachtung, dass Varizen im Stehen gut, im Liegen aber kaum sichtbar sind. Sein Ziel war, die Situation der entleerten Varizen im Liegen auch im Stehen zu erreichen. Mit der CHIVA-Methode soll der Blutfluss in der insuffizienten Stammvene durch gezielte Ligaturen via Perforansvenen in das tiefe Venensystem geleitet und dadurch der Rezirkulationskreislauf unterbrochen werden. Als Folge der niedrigeren Blutvolumenbelastung soll eine Reduktion der Venenkaliber erreicht werden (Hofmann 2006).

2. Fragestellung und Ziel der Untersuchung

Ziel der Studie war festzustellen, ob ein Unterschied zwischen präoperativer und postoperativer Durchblutung (venulärer=kapillarvenöser Sauerstoffsättigung) der erkrankten Beine bei Varikosis-Patienten nachweisbar ist und ob dieser Unterschied mit Gewebe-Photospektrometrie (Weißlichtspektrophotometrie) messbar ist.

Letztlich wäre hierdurch eine elegante Möglichkeit gegeben nachzuweisen, ob Patienten mit CVI von der operativen Therapie profitiert haben, d.h. nach der operativen Therapie sollte sich die venuläre Sauerstoffsättigung des Gewebes in den erkrankten und operierten Beinen der Patienten erhöhen und damit verbessert haben.

Die Untersuchungen wurden durchgeführt als Vorstudie im Rahmen einer geplanten größer angelegten Studie.

Folgende Fragestellungen sollen mit der Gewebe-Photospektrometrie (Weißlichtspektrophotometrie) untersucht werden:

- Bessert sich die venuläre Sauerstoffsättigung des Gewebes in den mit CVI erkrankten Beinen der Patienten durch die Sanierung des epifaszialen Venensystems (Crossektomie, Stripping der insuffizienten Stammvenen und durch Ligatur der insuffizienten Perforansvenen?)
- Kann die Gewebe-Photospektrometrie (Weißlichtspektrophotometrie) bei chronischer venöser Insuffizienz objektivierbare, prognostische Hinweise darauf geben, ob der Patient von einem operativen Eingriff profitiert?

Folgende Ziele sollen dabei angestrebt werden:

- Evaluierung und Vergleich der venulären Sauerstoffsättigung im Gewebe der unteren Extremitäten zwischen liegenden und stehenden Patienten
- Evaluierung und Vergleich der venulären Sauerstoffsättigung im Gewebe der unteren Extremitäten zwischen drei verschiedenen festgelegten Messpunkten
- Evaluierung der venulären Sauerstoffsättigung mittels Gewebe-Photospektrometrie (Weißlichtspektrophotometrie)
- Dokumentation des Behandlungserfolges nach Operation des oberflächlichen venösen Systems und der Perforansvenen
- Identifizierung von prognostischen Faktoren für den Erfolg der operativen Therapie der CVI: venuläre Sauerstoffsättigung im Gewebe vor und nach der Operation

3. Patienten und Methode

3.1 Untersuchungsdesign

Alle Probanden (n = 6) und Patienten (n = 16) wurden über die Zielsetzung und den Ablauf der Studie informiert. Nach Aufklärung und Einverständnis des Probanden

bzw. Patienten wurde eine Studienakte angelegt. Bereits im Vorfeld war für die geplante Studie diese Untersuchung auch bei fehlender Invasivität und nur geringer Belastung der Patienten von der Ethikkommission der Universität genehmigt worden. Die Gewebe-Photospektrometrie (Weißlichtspektrophotometrie) wurde dann nach festgelegtem Protokoll präoperativ und postoperativ durchgeführt. Zunächst erfolgte die Messung beim liegenden Patienten an den festgelegten Messpunkten an dem einen Bein, dann an dem anderen Bein. Danach erfolgte die gleiche Messung beim stehenden Patienten.

3.2 Diskussion der ethisch-rechtlich relevanten Probleme der Studie

Es wurde eine Untersuchungszeit pro Proband oder Patient von maximal 45 Minuten benötigt. Die Patienten wurden auch ca. 15 Minuten im Stehen untersucht. Patienten mit orthostatischen Problemen oder schweren Erkrankungen am Skelettsystem wurden von der Studie ausgeschlossen. Aufgrund der geringen Belastung der Patienten und deren Einwilligung wurde dieses Versuchsvorhaben für ethisch vertretbar eingestuft.

Es wurden keinerlei invasive Verfahren angewandt. Die technische Durchführung der Messungen unterscheidet sich nicht von anderen bereits etablierten Methoden wie der Ultraschalluntersuchung, der Dopplersonographie oder der transkutanen Sauerstoffpartialdruckmessung im Gewebe.

3.3 Zustimmung der Probanden

Die gesunden Probanden und Patienten wurden vor Aufnahme in die Studie um ihre Zustimmung gebeten. Dies erfolgte nach einem ausführlichen Gespräch mit dem Untersucher. Eine Benachteiligung der üblichen Versorgung durch Nichtteilnahme an der Studie – auch zu einem späteren Zeitpunkt – war ausgeschlossen.

3.4 Studiendesign

Die Studie wurde als prospektive Observationsstudie mit Kontrollgruppe durchgeführt. Die Messergebnisse der Gruppe der gesunden Probanden wurde verglichen sowohl mit den Messergebnissen ein Tag präoperativ als auch mit den Messergebnissen der Gruppe der Patienten 6 Wochen postoperativ. Zudem werden die präoperativen mit den postoperativen Messergebnissen der Patienten verglichen. Da die prognostischen Faktoren und nicht die Therapie die Einflussgrößen in dieser Studie sind, handelte es sich um eine reine Beobachtungsstudie. Diese Studie sollte eine Vorstudie sein für eine breiter angelegte Studie mit einer größeren Anzahl von Probanden und Patienten. In diesem Fall können dann die Gruppen in Subgruppen unterteilt werden.

Die Studienpopulation umfasste alle Patienten mit chronischer venöser Insuffizienz, die einer operativen Therapie der erkrankten unteren Extremitäten zugeführt werden sollten und die für diese Studie gewonnen werden konnten. Patienten mit einer Varikosis im Stadium C5 (Hautveränderungen mit abgeheilten Ulzera) und Stadium C6 (Hautveränderungen mit bestehenden Ulzera) sind nicht in die Studie mit aufgenommen, weil davon ausgegangen wurde, dass trophische Störungen vorhanden sind, die die Messergebnisse beeinflussen könnten. Außerdem wurden nur Patienten mit mindestens einem Stadium III nach Hach in die Studie aufgenommen.

Fallzahlabeschätzung mit biometrischer Begründung:

6 Probanden bzw. 12 gesunde untere Extremitäten

16 Patienten bzw. 24 symptomatische untere Extremitäten mit OP-Indikation und 8 asymptomatische untere Extremitäten ohne OP-Indikation

Die o.g. Fallzahlen sind ausreichend um eine Signifikanz der gemessenen Werte anzugeben. Zur Ermittlung dieser Fallzahlen wurde der fachliche Rat von biomedizinischen Statistikern (IBE Großhadern) eingeholt.

3.5 Untersuchungsablauf

Jeder Patient wurde einen Tag präoperativ und 6 Wochen postoperativ jeweils ein Mal untersucht.

Die Messungen wurden anhand eines standardisierten Untersuchungsprotokolls durchgeführt mit dem Gerät O2C der Firma LEA Medizintechnik, das auf einer nicht-invasiven Gewebe-Photospektrometrie basiert.

Es wurde die Flachsonde LF2 verwendet, die parallel zur Gewebeoberfläche appliziert wird.

Die Messungen wurden an folgenden Messstellen durchgeführt:

- 10 cm proximal des Malleolus medialis
- 10 cm proximal des Malleolus lateralis
- 5 cm proximal des medialen Kniegelenksspalts

Als Referenzpunkt wurde nach De-Boer et al., Tenland et al. und Salerud et al. der rechte volarseitige Unterarm gewählt (de Boer, Bezemer et al. 1989) (Tenland, Salerud et al. 1983) (Salerud, Tenland et al. 1983), in der Mitte der Verbindungslinie zwischen der distalen Handgelenksfalte und der Fossa cubiti.

Es wurde darauf geachtet, die Messsonde nicht direkt auf eine sichtbar verlaufende Vene zu legen. Die Sonde wurde mit Klebeband auf der Messposition fixiert. Die Sonde darf während der Messung nicht bewegt werden und das Klebeband darf nicht zirkulär befestigt werden, um den Blutfluss nicht zu beeinflussen.



Abb. 4: Messpunkt 5 cm proximal des medialen Kniegelenksspalts
und 10 cm proximal des Malleolus medialis



Abb. 5: Messpunkt 10 cm proximal des Malleolus lateralis

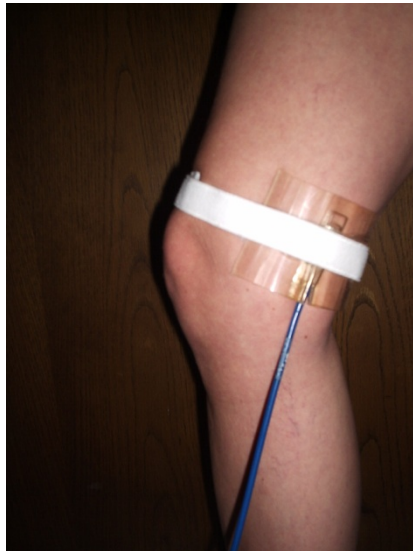


Abb. 6: Messpunkt 5 cm proximal des medialen Kniegelenksspalts mit applizierter Sonde

An dem jeweiligen Messpunkt wurde die Sonde appliziert und abgewartet bis die Messwerte konstant waren. Dann wurde jeweils über einen Beobachtungszeitraum von 3 Minuten gemessen. Die Dauer der Messung betrug jeweils ca. 45 Minuten pro Patient insgesamt für die Messung im Liegen und Stehen und an den definierten Messpunkten.

Sie wurde 1 Tag präoperativ und im Vergleich dazu 6 Wochen postoperativ durchgeführt. Um standardisierte Messergebnisse zu erhalten war die Uhrzeit für die Messung immer zwischen 13.00 Uhr und 15.00 Uhr anberaumt. Die Raumtemperatur lag immer bei 20 – 21° C. Die Messung wurde beim Patient in Ruhe und regelmäßiger Atmung vorgenommen, der Patient durfte nicht sprechen und sich nicht bewegen.

3.6 Untersuchungsparameter

Als klinische Parameter wurden erhoben:

Klinisches Stadium nach CEAP

Ermittlung des CEAP disability score

Als hämodynamischer Parameter wurde erhoben:

- Sauerstoffsättigung des Hämoglobins am venösen Ende der Kapillaren; diese zeigt die geringste Sauerstoffsättigung des Gewebes und somit die kritischen Werte an (Krug 6/2006).

3.7 Die verwendete Gewebe-Photospektrometrie (O2C (oxygen to see))

Bei O2C von LEA Medizintechnik handelt es sich um eine optische Methode zur Messung mit Weißlicht und Laserlicht über eine Sonde für die Beurteilung des Metabolismus von peripherem Gewebe. Diese erstmalig im Jahr 2002 veröffentlichte Methode kombiniert die Weißlichtspektrometrie und die Laser-Doppler-Spektroskopie und wird als Gewebe-Photospektrometrie oder auch als Weißlichtspektrophotometrie bezeichnet (Krug 6/2006). Im Gegensatz zur Duplex-Sonographie, die das Mittel der Wahl für die Bestimmung von Durchblutungsstörungen in der Makrozirkulation ist, bestimmt O2C die Durchblutungswerte in der Mikrozirkulation (Krug 6/2006).



Abb. 7: O2C (oxygen to see): das Diagnosegerät zur nicht invasiven Bestimmung der Sauerstoffversorgung von durchbluteten Geweben
Quelle: LEA Medizintechnik, O2C, www.lea.de

Mit dieser optischen Methode lassen sich vier Parameter bestimmen (LEA Medizintechnik, O2C, www.lea.de):

- Mikrovaskulärer Blutfluss (Flow)
- Blutflussgeschwindigkeit (Velocity)
- lokale Hämoglobinmenge (rHb) (sie wird bestimmt über die Weißlichtspektrometrie)
- die postkapilläre Sauerstoffsättigung bzw. die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins SO₂ (%)

Durch diese Parameter wird der Füllzustand der Gefäße in der Mikrozirkulation mit Blut sowie die mikrovaskuläre Gefäßdichte abgebildet.

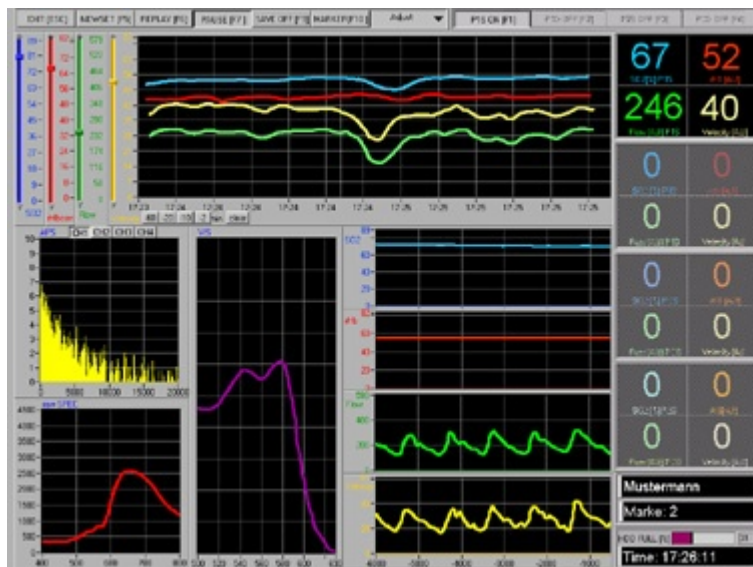


Abb.8 : „Bildschirminhalt im Darstellungsmodus:

- Taskleiste am oberen Bildschirmrand, zur raschen Bedienung der Programmfunktionen
- Monitoring-Fenster, im oberen Bildschirmdrittel, ermöglicht eine Überwachung des Patienten über längere Zeiträume, die leicht über Tasten ausgewählt werden können
- Rechts sind vier Fenster, die Beat-to-Beat Signale der Parameter Sauerstoffsättigung, relative Hämoglobinmenge, Flow und Blutflussgeschwindigkeit anzeigen
- Drei Fenster links unten geben die Möglichkeit, in jeder Situation die Signalqualität zu bewerten.
- Zahlenwerte: Am rechten Rand des Bildschirms wird für jede angeschlossene Sonde der jeweils aktuellste Messwert der vier Parameter angezeigt“

Quelle: LEA Medizintechnik, O2C, www.lea.de

Das O2C ist eine Kombination aus zwei physikalischen Prinzipien: der Weißlicht-Spektroskopie und dem Laser-Doppler-Verfahren, indem gleichzeitig Weißlicht mit einer Wellenlänge von 500 bis 800 nm und Laserlicht mit einer Wellenlänge von 830 nm mittels einer Sonde in das Gewebe appliziert wird (Krug 8/2007).

Das Licht verstreut sich durch Photonen im Gewebe in alle Richtungen. Diejenigen Photonen die zurück zur Gewebeoberfläche wandern werden von der Messsonde registriert. Durch eine Wechselwirkung zwischen Weißlicht und Erythrozyten wird ein Teil des Lichtspektrums absorbiert, wobei in der Folge das Licht die Farbe des Hämoglobins annimmt, welche ein Maß für die Sauerstoffsättigung der Erythrozyten ist (Krug 8/2007).

Das auf bewegte Erythrozyten einfallende Laserlicht der Sonde bewirkt eine Frequenzverschiebung des Lichts, mit welcher die Geschwindigkeit der Erythrozyten gemessen wird. Die Frequenzverschiebung des Lichts wird auch als Doppler Shift oder Dopplerverschiebung bezeichnet. Mit der Summe aller Erythrozyten und deren Geschwindigkeit wird wiederum der Blutfluss (Volumenstrom) im Kapillarnetz bestimmt (Krug 8/2007).

Je nach benutztem Sondentyp und der Art des Gewebes variiert die Messtiefe des O2C. Jede Gewebeart besitzt andere optische Eigenschaften. Ausschlaggebend für die Messtiefe der Sonden ist dabei die Separation, d.h. der Abstand von beleuchtender Glasfaser und detektierender Glasfaser der verwendeten Messsonde, der als bananenförmiger Bereich gedacht werden kann (s. Abb 9). Die meisten zurückgestreuten Photonen bewegen sich innerhalb dieser Bananenform. Somit wird die Detektionstiefe mit zunehmendem Abstand von beleuchtender Glasfaser und detektierender Glasfaser größer (Krug 8/2007).

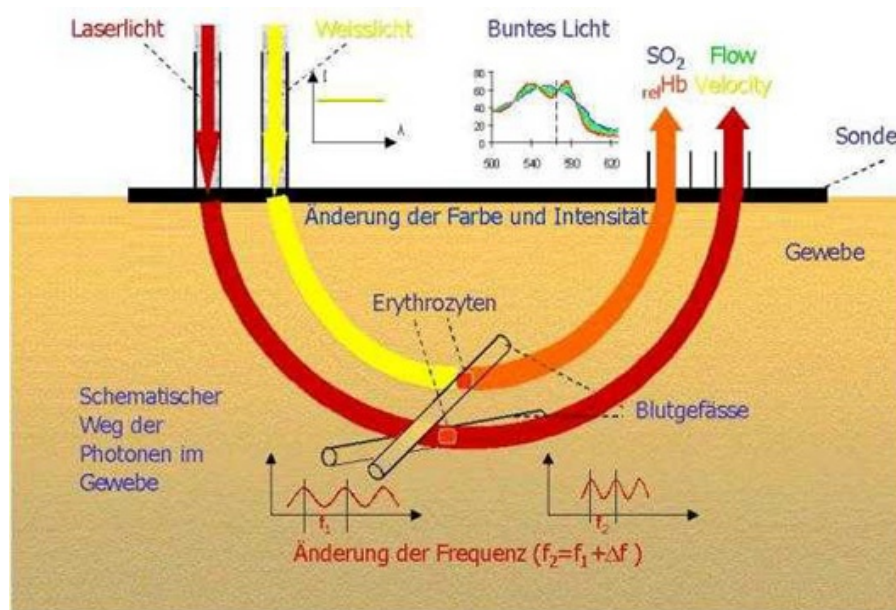


Abb. 9: „Schema der Lichtausbreitung im Gewebe zur spektrometrischen Oxygenierungsbestimmung mit Weißlicht und zur Bestimmung des Blutflusses aus der Doppler-Messung an bewegten Erythrozyten“

Quelle: LEA Medizintechnik, O2C

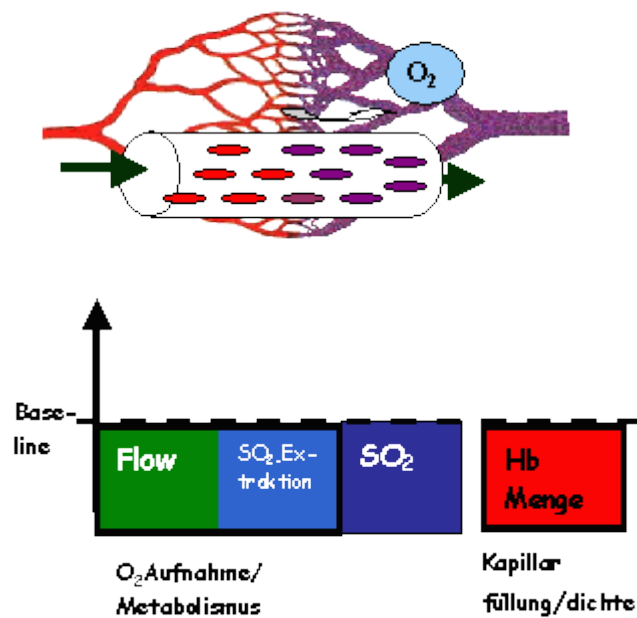
Die venöse Sauerstoffsättigung zeigt Hypoxien an, da sie die Sättigung am Ende des Sauerstoffextraktions-Prozesses entlang der Kapillaren widerspiegelt. Bei Sauerstoffsättigungen von über 10 % im Gewebe ist dieses nicht hypoxisch und es besteht somit keine akute Gefahr der Hypoxie oder Anoxie. Liegen die Werte der Sauerstoffsättigung im Gewebe jedoch unter 10 % ist es wichtig zu wissen, wie lange das hypoxische Gewebe diesen Zustand tolerieren kann (Krug 8/2007).

Nach Krug ist die Verteilung in den mikrovaskulären Gefäßen (Krug 8/2007):

- Venulär ca. 75 Volumenprozent des Hämoglobins
- Kapillär ca. 14 Volumenprozent des Hämoglobins
- Arteriell ca. 11 Volumenprozent des Hämoglobins

Diese Verteilung macht deutlich, dass die Farbe des gemessenen Blutes überwiegend den venösen Blutanteil widerspiegelt. Damit zeigt der mit dem O2C (oxygen to see) erhobene Mischwert den Sauerstoffsättigungswert vom venulären Ende der Kapillare an, wodurch das O2C zu einem sehr sensitiven Messverfahren zur Erfassung der Gewebehypoxie wird (Krug 8/2007).

Die Mikrozirkulation im Normalzustand:



Die Mikrozirkulation bei Hypoxie durch venöse Stauung:

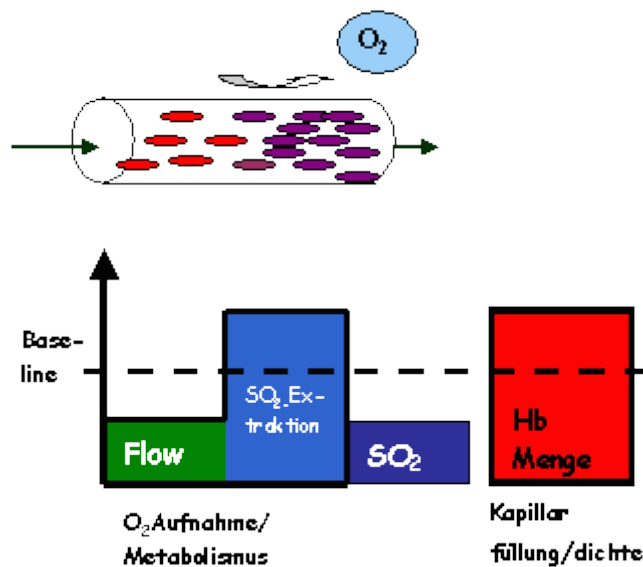


Abb. 10: „Während der venösen Stauung steigt die Blutmenge (v.a. im venösen System) an. Durch die erniedrigte Perfusionsdruckdifferenz sinkt der Blutfluss und mit ihm die Sauerstoffsättigung.“

Quelle: LEA Medizintechnik, O2C: www.LEA.de

Das Diagnosegerät O2C verfügt über ein Mehrkanaldetektionssystem für Messungen in verschiedenen Gewebetiefen. Kanal 1 erfasst die Sauerstoffsättigung in oberflächlichen Gewebeschichten, Kanal 2 hingegen in tiefer gelegenen Bereichen wie der Skelettmuskulatur (LEA Medizintechnik GmbH).

Für Messungen im Bereich der peripheren Gefäßkrankheiten, in der Dermatologie, in der Wundheilung und der plastischen Chirurgie wird hauptsächlich die Flachsonde LF-2 verwendet. Sie wurde speziell für transkutane Messungen entwickelt und erfasst simultan die vier Parameter Sauerstoffsättigung (SO₂), relative Hämoglobinmenge (rHB), Blutfluss (BF) und Blutflussgeschwindigkeit in oberflächlichen Gewebeschichten bis zu 2 mm und gleichzeitig in tieferen Gewebeschichten ca. 5 bis 8 mm tief (Krug 8/2007).



Abb. 11: Flachsonde LF-2

Quelle: LEA Medizintechnik, O2C: www.LEA.de

Die physiologischen O2C-Werte, vor allem diejenigen der Haut, variieren sehr stark, da die Hautdurchblutung ausgeprägten Sympathikus- und Temperatureinflüssen unterliegt (Krug 8/2007). Die Hautdurchblutung und die Durchblutung der Muskulatur werden durch die Thermoregulation und durch andere Regelmechanismen wie der Kreislaufregulation sichergestellt. So steigt die Wärmeproduktion bei Bewegung bzw. körperlicher Arbeit stark an. Adrenalin wirkt sympathikus-induziert in hoher Konzentration an den Gefäßen über alpha1-Rezeptoren vasokonstriktorisches, was bei der Haut einen ausgeprägten Effekt hat, da die Haut vor allem alpha1-Rezeptoren aufweist.

Der Abbildung „Erfahrungswerte zum O2C“ im Anhang dieser Arbeit ist zu entnehmen, dass je nach Messort die Werte von Blutfluss, Hämoglobinmenge und Sauerstoffsättigung sehr variieren. Zudem sind diese Werte abhängig von der Position der Extremität an welcher gemessen wird. Bei einem Versuch zur Funktionsweise des O2C konnten wir mit Anheben der Hand ein Absinken aller Messparameter und zusätzlich hohe Pulswellen nachweisen.

Erste Messungen mit dem O2C sollten in physiologischem Ruhezustand vorgenommen werden, das heißt dass der Proband mindestens zehn Minuten ruhig und entspannt liegen soll bei einer bestimmten Raumtemperatur. Liegen die unter diesen Bedingungen gemessenen Werte mit O2C nicht im kritischen Bereich, kann dies als ausreichende Sauerstoffversorgung zumindest in Ruhe interpretiert werden. Dies ist dann jedoch nicht zwangsläufig auch unter anderen Messbedingungen wie Orthostase, Bewegung oder Hochlagerung der Extremität noch der Fall (Krug 6/2006). Durch die Kombination der drei zeit- und ortsgleich gemessenen Werte (Blutfluss, venuläre Sauerstoffsättigung und lokale Hämoglobinmenge) lassen sich die pathologischen Situationen der kritisch venösen Stase oder der lokalen Ischämie feststellen (Krug 8/2007).

Die Messsonde soll ohne Druck auf die Haut appliziert werden. Eine gute Alternative der Applikation ist die Sonde mit einem Tape zu befestigen. Wichtig dabei ist, das Tape nicht zirkulär um die Extremität zu fixieren, da hierbei sonst eine zumindest partielle Okklusion der Vene und eine Stase hervorgerufen würde, was zu veränderten Messergebnissen, nämlich niedrigeren Werten der Blutflussgeschwindigkeit, der Sauerstoffsättigung und der Hämoglobinmenge sowie zu einer Veränderung der Pulswelle im Messgewebe führt (Krug 8/2007).

Anwendungsbereiche für das O2C:

Bei Patienten mit chronischer venöser Insuffizienz zeigen Messungen in Ruhe (entspannt und liegend) meistens noch keine kritischen Werte solange kein fortgeschrittenes Stadium der chronischen venösen Insuffizienz besteht (Krug 8/2007). Für diese Patienten sind hohe rHB-Werte über 90 AU, niedrige SO2-Werte

unter 10 % (Hypoxie) und niedrige Blutflusswerte unter ca. 3 AU kritisch. Unbedingt zu beachten ist wie oben bereits ausgeführt, dass die Messergebnisse von der Messlokalisation abhängen und zudem von der Position des Patienten und der Extremität, an der gemessen wird.

So wird am Patienten mit CVI, die mit einer venösen Abstromstörung einhergeht, in liegender Position durch eine kippbare Liege ein orthostatistischer Druck erzeugt, der dem venösen Rückfluss des Blutes stark entgegenwirkt. Hingegen kommt es beim horizontal liegenden Patienten bei Hochlagerung eines Beines an demselben zu einer Abnahme der Hämoglobinmenge und zu einer starken Zunahme der Durchblutung, wodurch der venöse Abstrom verbessert wird (Krug 8/2007).

Das O2C mit der Flachsonde FL-2 findet auch Anwendung zur Festlegung der Stärke einer venösen Kompression mit Bandagen oder Kompressionsstrümpfen. Einerseits muss gemessen werden, ob die venöse Kompression ausreichend stark ist und andererseits ob das arterielle System durch die Kompression nicht bereits zu stark komprimiert wird. Sinnvollerweise erfolgen die Messungen im Liegen zuerst ohne und hinterher mit Kompression (Krug 8/2007).

Nach Krug (Krug 8/2007) bewirkt die Kompression einen Abfall des rHB-Wertes. Verglichen mit den Messresultaten ohne Kompression bleiben die Blutflusswerte mit Kompression konstant. Eine Abnahme des Blutflusses unter Kompression ist ein Hinweis auf eine zumindest teilweise Okklusion des arteriellen Systems und sollte überwacht werden, da dieser Zustand eine Hypoxie zur Folge haben kann.

Weiter fand Krug hingegen ohne Kompression einen ausgeprägten Anstieg des lokalen Hb-Wertes, der eine Abnahme der Mikrozirkulation und dadurch auch der venulären Sauerstoffsättigung hervorruft. Es wurde beobachtet, dass bei optimaler Kompressionsstärke die Venen auch unter Orthostase nahezu unverändert gefüllt sind, was sich wiederum in einer besseren Durchblutung und konsekutiv auch einer besseren Sauerstoffversorgung widerspiegelt (Krug 8/2007).

3.8 Statistische Verfahren

Es kamen der Wilcoxon-Test und der Mann-Whitney U-Test zur Anwendung. Diese beiden Testverfahren sind nichtparametrisch, d.h. es wurde der Typ der Zufallsverteilung überprüft. Man entscheidet, ob eine aus den 24 Beobachtungen (symptomatische Beine) oder Häufigkeitsverteilungen bestehende Null-Hypothese, die man aus einer Zufallsstichprobe gezogen hat, mit einer Null-Hypothese vereinbar ist, die man über die Verteilung in der Grundgesamtheit aufgestellt hat. Getestet wird die Gleichheit des Lageparameters, bei unbekannter aber identischer Verteilung im 2-Stichprobenfall mit ungepaarten Stichproben (Mann-Whitney-U-Test) und zusätzlich noch mit gepaarten Stichproben (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test). Zusätzlich wurden bei der vorliegenden Studie noch die t-Tests gerechnet, die zum gleichen Ergebnis führten. Die Tests wurden mit dem SPSS-Programm gerechnet.

4. Untersuchungsergebnisse

4.1 Basisdaten

16 Patienten (6 weiblich, 10 männlich), bzw. 24 Beine mit CVI (9 weiblich und 15 männlich), Alter 65,2 (Mittelwert) Jahre \pm 6,24 (Standardabweichung) Jahre, 1 Bein mit postthrombotischem Syndrom,

4.2 Klinische Stadien (CEAP)

Die Patienten wurden eingeteilt nach Symptomatik bzw. nach Schweregrad der chronischen venösen Insuffizienz entsprechend der CEAP-Klassifikation. Jedem Patient wurde ein CEAP-Stadium zugeordnet:

Bein Nr.	Pat.	m/w	Alter	Adi- positas	Nik.	C	E	A	P	Operation
1.	A.H.	m	46	permagna	ja	4	P	S2,3 P18	R	VSM:Radiofrequenzobliteration
2.	B.G.	m	52	nein	n	2	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping VSM, Perforansligatur
3.	C.M.	m	55	nein	n	4	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur
4.	E.M. re	w	35	nein	ja	3	P	S2,3	R	Rezidivcrossektomie, Seitenastexhairese
5.	E.M li	w	35	Nein	ja	3	P	S4 P18	R	Crossektomie und Stripping VSP, Seitenastexhairese, Perforansligatur
6.	F.S. re	w	36	Nein	n	4	P	S2 P18	R	Absetzen der insuff. V.ovarica, Seitenastexhairese, Perforansligatur
7.	F.S. li	w	36	Nein	n	4	P	S2	R	Seitenastexhairese popliteal
8.	G.B. re	m	54	Nein	n	2	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur
9.	G.B. li	m	54	Nein	n	2	P	S3,4 P18	R	Stripping VSP, Perforansligatur
10.	H.W.	m	59	Nein	n	3	P	S2,3 P 18	R	Partielle Saphenektomie Unterschenkel, Seitenastexhairese, Perforansligatur
11.	H.KH re	m	57	Nein	n	2	P	S4 P18	R	Perforansligatur, Seitenastexhairese
12.	H.KH. li	m	57	Nein	n	2	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur
13.	H.R.	w	52	leicht	ja	4	P	S2,3 P18	R	Bei Rezidiv: Crossektomie VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur
14.	R.B. re	w	63	Ja	n	2	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping VSP Perforansligatur und Seitenastexhairese
15.	R.B. li	w	63	Ja	n	2	P	S4 P18	R	Crossektomie und Stripping VSP, Seitenastexhairese
16.	S.G.	w	64	Nein	n	2	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Seitenastexhairese, Perforansligatur
17.	S. K.	w	59	leicht	n	2	P	S2,3 P18	R	Stripping VSM , Seitenastexhairese, Perforansligatur

18.	S.T. re	m	59	leicht	n	4	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping der VSM, Seitenastexhairese
19.	S.T. li	m	59	leicht	n	4	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping der VSM, Seitenastexhairese
20.	S.S. re	m	29	Nein	n	3	P	S2,3 P18	R	Funktionelle Crossektomie mit Radiofrequenzobliteration VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur
21.	S.S. li	m	29	Nein	n	3	P	S2,3 P18	R	Crossektomie und Stripping VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur
22.	U.H. re	m	66	Nein	n	3	P	S2,3 P18	R	Crossektomie und Stripping VSM, Perforansligatur
23.	U.H. li	m	66	Nein	n	4	S	S2,3 P18	R	Stripping VSM, Seitenastexhairese,
24.	W.B	m	69	leicht	ja	2	P	S2,3 P18	R	Crossektomie, Stripping VSM, Seitenastexhairese, Perforansligatur

Tab. 1: Zuordnung der Patienten entsprechend der CEAP-Klassifikation

Bei der Zuordnung des CEAP-Stadiums zu den Patienten zeigt sich folgendes:

8 (33,3%) der 24 Beine mit CVI sind Stadium C4
6 (25%) der 24 Beine mit CVI sind Stadium C3,
10 (41,6%) der 24 Beine mit CVI sind Stadium C2.

5 der Stadium C4-Beine sind von männlichen Patienten, 3 von weiblichen.
6 der Stadium C3-Beine sind von männlichen Patienten, 2 von weiblichen.
6 der Stadium C2-Beine sind von männlichen Patienten, 4 von weiblichen.

Von den 16 Patienten waren 10 (62,5%) männlich und 6 (37,5%) weiblich. Von den 24 symptomatischen Beinen waren 15 (62,5%) von männlichen Patienten und 9 (37,5%) von weiblichen Patienten.

Bei 18 (75%) von 24 symptomatischen Beinen war die Lokalisation der Varikosis sowohl oberhalb des Knies als auch unterhalb des Knies. In nur 2 Fällen war die Lokalisation nur oberhalb des Knies, in 3 Fällen war nur die V. saphena parva betroffen, und in einem Fall sowohl die Venen unterhalb des Knies und die V. saphena parva.

Bei 22 der 24 symptomatischen Beine waren Perforansvenen des Unterschenkels betroffen, und nur in zwei Fällen waren keine Perforansvenen betroffen. Bei 23 der 24 handelte es sich um primäre Varizen, nur 1 von 24 ist sekundärer bzw. postthrombotischer Ätiologie.

4.3 Untersuchungsergebnisse im Vergleich

Vergleicht man die präoperativen (ein Tag präoperativ) mit den postoperativen Messungen (6 Wochen postoperativ) der Patienten, zeigt sich folgendes Ergebnis:

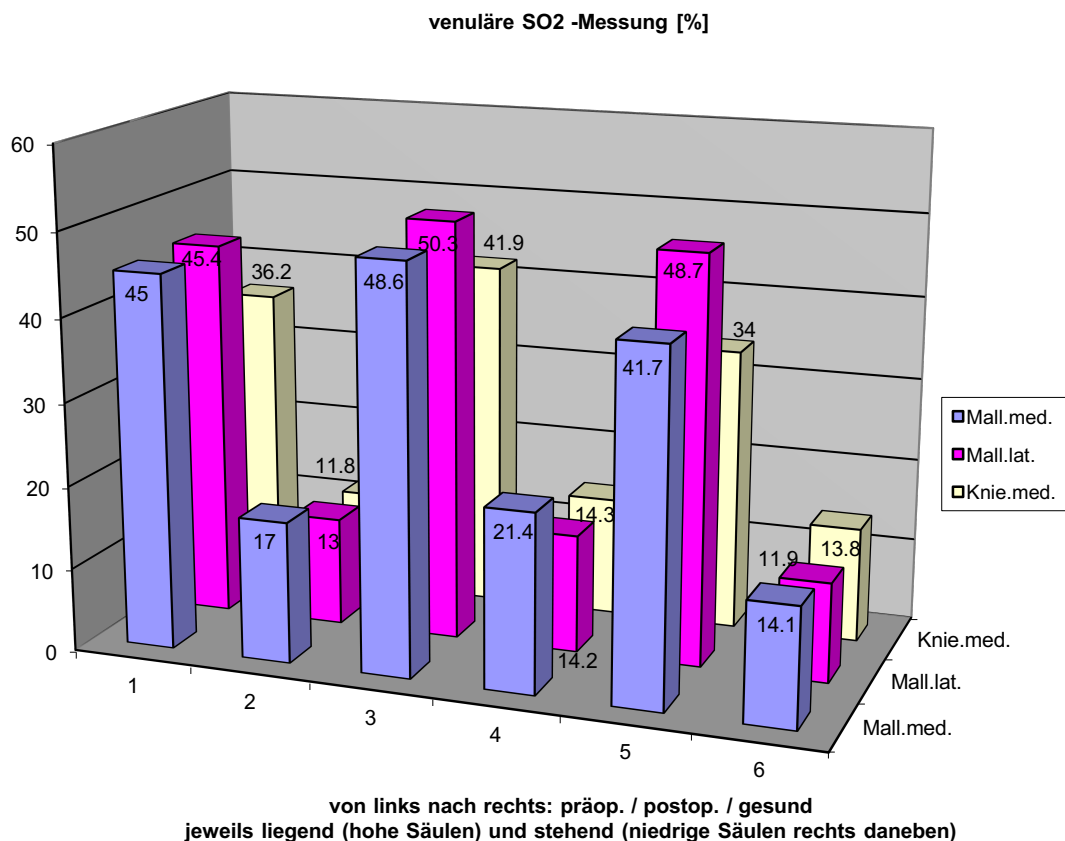


Diagramm 1: Ergebnisse der venulären SO₂-Messung (%)

Die Säulen zeigen die Werte im Vergleich liegend (= hohe Säulen) zu stehend (niedrige Säulen jeweils rechts neben der hohen Säule). Von links nach rechts sind dargestellt: die Patientenwerte präoperativ liegend/stehend, postoperativ liegend/stehend und die Werte der gesunden Probanden liegend/stehend.

Vergleicht man die präoperativen Messungen der Patienten mit deren postoperativen Messungen, zeigt sich folgendes Ergebnis:

- In Höhe des Malleolus medialis eine Erhöhung der kapillarvenösen Sauerstoffversorgung von 45% auf 48,6% liegend bzw. von 17% auf 21,4% stehend.
- Am Messpunkt Malleolus lateralis eine Erhöhung der kapillarvenösen Sauerstoffversorgung von 45,4% auf 50,3% liegend bzw. von 13% auf 14,2% stehend.
- Am Knie medial eine Erhöhung der kapillarvenösen Sauerstoffversorgung von 36,2% auf 41,9% liegend bzw. von 11,8% auf 14,3% stehend.

Vergleicht man die präoperativen Messungen der Patienten mit den Messungen der Gruppe der Probanden, zeigt sich folgendes Ergebnis:

- Beim Malleolus medialis 45% präoperativ zu 41,7% bei den Probanden liegend, bzw. 17% präoperativ zu 14,1% bei den Probanden stehend.
- Beim Malleolus lateralis 45,4% präoperativ zu 48,7% bei den Probanden liegend, bzw. 13% präoperativ zu 11,9% bei den Probanden stehend.
- Beim Knie medial 36,2% präoperativ zu 34% bei den Probanden liegend, bzw. 11,8% präoperativ zu 13,8% bei den Probanden stehend.

Vergleicht man die postoperativen Messungen der Patienten mit den Messungen der Gruppe der Probanden, zeigt sich folgendes Ergebnis:

- Beim Malleolus medialis 48,6% postoperativ zu 41,7% bei den Probanden liegend, bzw. 21,4% postoperativ zu 14,1% bei den Probanden stehend.
- Beim Malleolus lateralis 50,3% postoperativ zu 48,7% bei den Probanden liegend, bzw. 14,2% postoperativ zu 11,9% bei den Probanden stehend.

- Beim Knie medial 41,9% postoperativ zu 34% bei den Probanden liegend, bzw. 14,3% postoperativ zu 13,8% bei den Probanden stehend.

Vergleicht man die liegenden und die stehenden Messwerte, zeigen sich bei allen Gruppen, d.h. Patienten präoperativ, Patienten postoperativ sowie gesunden Probanden, deutlich höhere venuläre Sauerstoffsättigungen im Liegen und niedrigere im Stehen.

4.4 Statistische Auswertungen

Zur Überprüfung auf Signifikanz wurden der Wilcoxon-Test und der Mann-Whitney U-Test verwendet. Außerdem wurden noch die t-Tests gerechnet. Es waren nur vier Vergleiche signifikant ($p \leq 0,05$).

Ergebnisse der Analysen der venulären Sauerstoffsättigung:

	Mall med liegend	Mall lat liegend	Knie med liegend	Mall med stehend	Mall lat stehend	Knie med stehend
Prae-post*	0.284	0.052	0.123	0.031	0.841	0.049
Prae-gesund**	0.619	0.407	0.473	0.275	0.659	0.355
Post-gesund**	0.241	0.761	0.143	0.018	0.490	0.923

* = Wilcoxon-Test $p \leq 0.05$

** = Mann-Whitney U-Test $p \leq 0.05$

Tab. 2: Ergebnisse der Analysen der venulären Sauerstoffsättigung

Zusätzlich wurden noch die t-Tests gerechnet, die zum selben Ergebnis führten wie die beiden nichtparametrischen Tests Wilcoxon-Test und Mann-Whitney U-Test.

Die vier signifikanten Vergleiche ($p \leq 0.05$) betreffen den Bereich Malleolus lateralis liegend, Malleolus medialis stehend und Knie medial stehend jeweils im Vergleich bei den Patienten präoperativ zu postoperativ.

Die Unterschiede der Werte der Patienten präoperativ zu den gesunden Probanden waren an keinem Messpunkt signifikant. Beim Vergleich der postoperativen Werte der Patienten mit den gesunden Probanden war der Unterschied im Messbereich des Malleolus medialis stehend signifikant.

Im Diagramm ist zu sehen, dass jedoch an allen drei Messstellen sowohl im Liegen als auch im Stehen die gemessenen Werte bei den Patienten postoperativ höher sind als diejenigen präoperativ und als die Werte bei den Gesunden. Somit zeigt sich eine Verbesserung der Sauerstoffsättigung des Gewebes.

5. Diskussion

5.1 Population unserer Studie und Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten mit anderen Studien

Die Studie wurde als prospektive Observationsstudie mit Kontrollgruppe durchgeführt.

Die Studienpopulation umfasst alle Patienten mit chronischer venöser Insuffizienz, die einer operativen Therapie der erkrankten unteren Extremitäten zugeführt werden sollten und die für diese Studie gewonnen werden konnten. Patienten mit einer Varikosis im Stadium C5 (Hautveränderungen mit abgeheilten Ulzera) und Stadium C6 (Hautveränderungen mit bestehenden Ulzera) wurden nicht in die Studie mit aufgenommen, weil davon ausgegangen wurde, dass trophische Störungen vorhanden sind, die die Messergebnisse beeinflussen könnten. Außerdem wurden nur Patienten mit mindestens einem Stadium III nach Hach in die Studie aufgenommen.

Die Studie umfasst 6 gesunde Probanden bzw. 12 gesunde untere Extremitäten, 16 Patienten bzw. 24 symptomatische untere Extremitäten mit OP-Indikation und 8 asymptomatische untere Extremitäten ohne OP-Indikation.

Von den 16 Patienten sind 10 (62,5%) männlich und 6 (37,5%) weiblich. Von den 24 symptomatischen Beinen sind 15 (62,5%) von männlichen Patienten und 9 (37,5%) von weiblichen Patienten.

In einer Studie von Raza et al. (Raza Z 1999) wurde bei einem Kollektiv von 21 Patienten, die einer femoropoplitealen oder femorodistalen Bypassoperation zugeführt wurden untersucht, ob eine Längsinzision in der Leiste für eine infrainguinale Bypass-Operation eine Verminderung des Blutflusses und dadurch der Hämoglobin-Sauerstoffsättigung in der Wunde zur Folge hat. Die mikrovaskuläre Sauerstoffsättigung wurde mit Weißlichtspektrophotometrie / Gewebephotospektrometrie (O₂C) gemessen. Die Messungen wurden präoperativ, zwei Tage postoperativ und sieben Tage postoperativ gemessen. Es zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Sauerstoffsättigung im Gewebe (Gewebe-Oxygenierungsgradient) der operierten Leisten zwei Tage postoperativ und eine Normalisierung bis zum siebten postoperativen Tag. Es konnten also auch mit einem kleinen Patientenkollektiv von 21 Patienten signifikante Ergebnisse nachgewiesen werden.

Auch die Arbeit von Forst et al. wurde mit einer relativ kleinen Patientenzahl durchgeführt. Bei zwanzig gesunden Probanden (davon 10 männlich und 10 weiblich) und zwanzig Patienten mit Diabetes (davon 10 männlich und 10 weiblich) wurden wiederholt Messungen des mikrovaskulären Blutflusses und der Gewebe-Sauerstoffsättigung mittels Weißlichtspektrophotometrie/Gewebephotospektrometrie (O₂C) vorgenommen (Forst Thomas 2008). Eine hochsignifikante Korrelation wurde für alle wiederholt durchgeführten Messungen an beiden Gewebeschichten (oberflächliche Gewebeschicht und Muskelgewebeschicht) beobachtet.

Die Bedeutung von O₂C für die Quantifizierung der Gewebeischämie bei diabetischen Fußulcera wurde in einer Studie von Beckert et al (Beckert Stefan 2004

) untersucht. Zwanzig gesunde Probanden wurden verglichen mit vierzehn Patienten mit diabetischen Fußulcera. Auch hier zeigten sich bereits signifikante Ergebnisse bei dieser niedrigen Anzahl von Studienteilnehmern.

Die Ergebnisse der operativen Therapie von Varizen mittels Phlebektomie mit Erhaltung der insuffizienten V. saphena magna bzw. parva wurden in einer Studie von Pittaluga et al (Pittaluga P 2009) untersucht. Eine klinische Untersuchung und eine duplexsonographische Untersuchung wurden präoperativ, 6 Monate postoperativ, ein Jahr postoperativ und danach jährlich bis zu vier Jahren postoperativ vorgenommen. Im Gegensatz zu unserer Studie wurde hier eine weitaus größere Population, nämlich mit 811 Beinen untersucht. Die Zeitabstände zur Operation und der gesamte Untersuchungszeitraum waren größer als bei unserer Studie. Die postoperative Reduzierung des Refluxes der V.saphena magna bzw. parva lag zwischen 66,3% und 69,6% bezogen auf die oben genannten Untersuchungszeitpunkte und die Symptome der venösen Insuffizienz besserten sich oder verschwanden bei 78% bis 84% der Beine bezogen auf die oben genannten Untersuchungszeitpunkte.

In einer Studie von Goldman et al (Goldman M P 2004) wurden 24 Beine mit insuffizienter V. saphena magna mit einem 1320-nm Laser endovaskulär behandelt. Die Effizienz der Behandlung wurde klinisch und duplexsonographisch zu verschiedenen Zeitpunkten nachuntersucht: erster und siebter postoperativer Tag, drei Wochen postoperativ, dann drei, sechs und zwölf Monate postoperativ bzw. bei manchen Patienten, die nicht früher zur Nachkontrolle kommen konnten, erst sechs und zwölf Monaten postoperativ). Auch hier konnte mit einer geringen Anzahl von Patienten ein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Es zeigte sich kein Rezidiv von Varizen und alle präoperativen Symptome einer Varikose waren behoben.

In allen oben angeführten Studien mit geringer Patientenzahl wurde wie in unserer Studie nicht weiter unterteilt bei der Darstellung der Ergebnisse, z.B. männlich/weiblich, Alter, Raucher/Nichtraucher oder welches CEAP-Stadium vorliegt.

5.2 Erwartete Ergebnisse

Das O2C ist eine optische Methode zur Beurteilung des Metabolismus von peripherem Gewebe und für die Bestimmung der Durchblutungswerte in der Mikrozirkulation (Krug 6/2006).

Bei der chronischen venösen Insuffizienz kommt der mikrovaskulären Beteiligung eine bedeutende Rolle zu. Nach einer Arbeit von Bollinger (Bollinger, Leu et al. 1997) zeigen sich bei der Mikroangiopathie der CVI im Bereich der Unterschenkel typischerweise erweiterte und verzweigte Gefäßkapillaren, zudem ist die Anzahl von Kapillaren reduziert und es bestehen mikrovaskuläre Thrombosierungen und Gefäßuntergänge. Zudem findet man eine erhöhte mikrolymphatische Permeabilität. Misst man den transkutanen Sauerstoffpartialdruck (tcPO₂), zeigen sich nach Bollinger erniedrigte Werte, welche mit der Anzahl der durchbluteten Kapillaren korrelieren und durch eine Minderperfusion in den oberflächlichen nährstoffversorgenden Gefäßen begründet sind. Der Laserdopplerfluss hingegen ist erhöht, da dieser die tiefer gelegenen Hautschichten, und vor allem die Shuntgefäße, mit einer Hyperperfusion erfasst. Mikrovaskuläre Veränderungen sind also ungleichmäßig in den oberflächlichen und tiefer gelegenen Gewebeschichten verteilt (Bollinger, Leu et al. 1997).

Wie bereits in einem vorausgegangenen Kapitel ausgeführt, misst das O2C mit der Flachsonde LF-2 gleichzeitig in oberflächlichen Gewebeschichten bis zu 2 mm und in tieferen Gewebeschichten ca. 5 bis 8 mm tief (Krug 8/2007), was bedeutet, dass die Hautschichten Epidermis, Dermis und Subcutis und auch die Muskelgewebeschicht durch die Messung mit O2C erfasst werden. Dies ist der bedeutende Vorteil des Gerätes O2C.

Signifikante Messergebnisse mit dem Gerät O2C konnten in einer signifikanten Veränderung der Sauerstoffsättigung im Gewebe des Wundbereiches der operierten Leiste durch Raza et al. (Raza Z 1999) im Vergleich präoperativ, zwei Tage postoperativ und sieben Tage postoperativ nachgewiesen werden. Ebenso wurde ein hochsignifikantes Ergebnis in einer Studie von Forst et al. (Forst Thomas 2008)

durch Messungen mit dem O2C sowohl an der oberflächlichen Gewebeschicht als auch an der Muskelgewebeschicht belegt.

Weiterhin zeigte eine Arbeit von Beckert et al (Beckert Stefan 2004) signifikante Ergebnisse bezüglich Messungen mit O2C für die Quantifizierung der Gewebeischämie bezüglich diabetischen Fußulcera.

Auf diese Sachverhalte stützt sich unsere Annahme, einen Unterschied zwischen prä- und postoperativ mit dem Gerät O2C messen zu können. Nach der Operation wurde eine Verbesserung bzw. Erhöhung der venulären Sauerstoffsättigung des Gewebes und gleichzeitig ein Rückgang bzw. eine Normalisierung der venösen Hypertension erwartet. Es soll untersucht werden, ob sich die venuläre Sauerstoffsättigung des Gewebes in den mit CVI erkrankten Beinen der Patienten durch die Crossektomie, Stripping der insuffizienten Vena saphena magna oder parva und durch die Ligatur der insuffizienten Perforansvenen verbessert und ob das O2C bei CVI objektivierbare, prognostische Hinweise darauf geben kann, ob der Patient von einem operativen Eingriff profitiert.

5.3 Methodik

Ein in den 80er Jahren eingeführtes Verfahren zur Diagnostik der CVI ist die transkutane Sauerstoff-Partialdruckmessung (tcPO₂) (Franzeck, Bollinger et al. 1984). Sie ist aussagekräftig in Bezug auf die Pathophysiologie bei der Entwicklung von Hautveränderungen und Ulzerationen und ist hilfreich für den Vergleich von verschiedenen Therapiemöglichkeiten auf der Ebene der Mikrozirkulation (Franzeck, Bollinger et al. 1984).

In der Arbeit von Krug werden die Unterschiede zwischen O2C und der tcPO₂-Methode erläutert. Der Vorteil des O2C-Messgerätes gegenüber der tcPO₂-Methode ist, dass eine Messung nur wenige Sekunden in Anspruch nimmt, im Gegensatz zu mindestens 20 Minuten an einer Messstelle mit dem tcPO₂ (Krug 6/2006). Außerdem misst tcPO₂ vor allem den arteriellen Bereich des Gefäßbettes, O2C dagegen im venösen Messgebiet (Krug 6/2006). Mit O2C kann in größeren Tiefen gemessen

werden. Eine Beurteilung des Sauerstoffmetabolismus ist mit O₂C im Gegensatz zum tcPO₂ möglich, da der venuläre Wert zur Bestimmung der Sauerstoffextraktion und der Blutfluss bestimmt werden können. Auch eine venöse Stauung kann mit O₂C beurteilt werden. Folglich ist das in dieser Studie verwendete Messsystem O₂C also gut geeignet vor allem für die Beurteilung der venösen Sauerstoffversorgung (Sauerstoffsättigung SO₂) des Gewebes (Krug 6/2006).

Die Untersuchungen wurden durchgeführt als Vorstudie im Rahmen einer geplanten größeren Studie.

Ausgewertet und verglichen wurden:

- die venuläre Sauerstoffsättigung im Gewebe der unteren Extremitäten zwischen liegendem und stehendem Patienten
- die venuläre Sauerstoffsättigung im Gewebe der unteren Extremitäten zwischen drei verschiedenen festgelegten Messpunkten
- die venuläre Sauerstoffsättigung mittels Gewebe-Photospektrometrie (Weißlichtspektrophotometrie)
- der Behandlungserfolg nach Operation des oberflächlichen venösen Systems und der Perforansvenen
- prognostische Faktoren für den Erfolg der operativen Therapie der CVI: venuläre Sauerstoffsättigung im Gewebe vor und nach der Operation

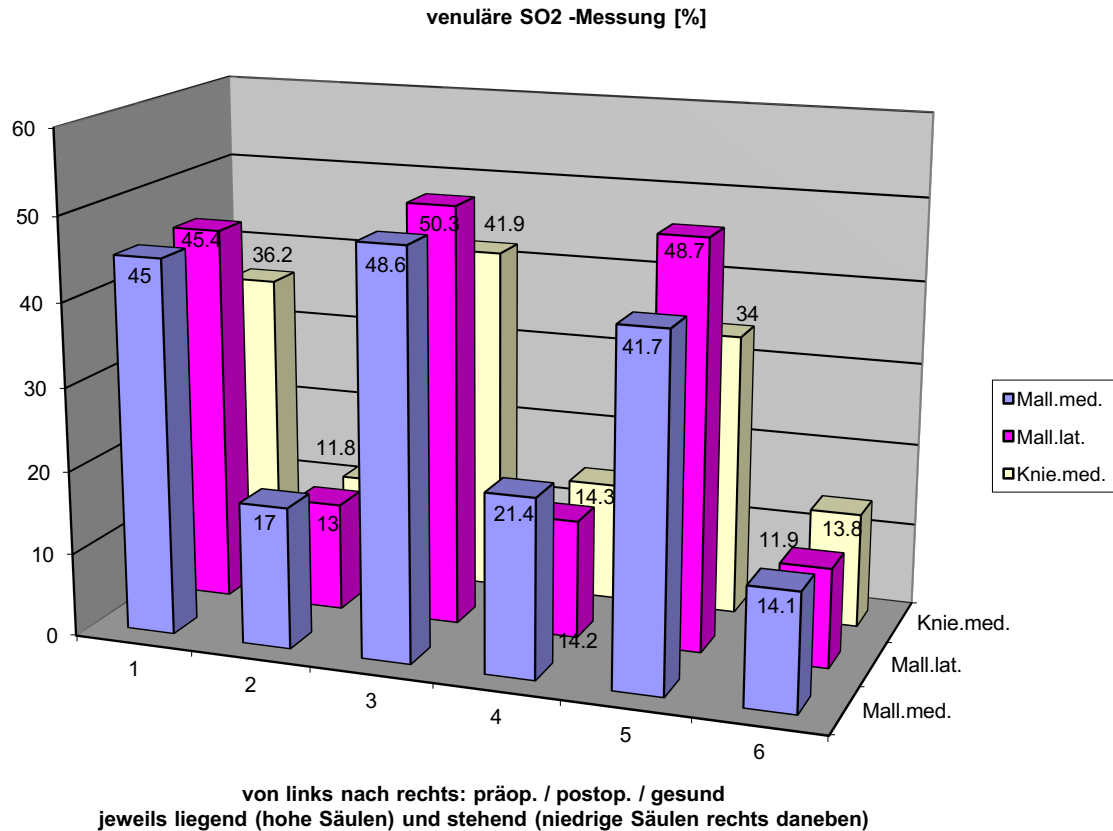


Diagramm 2: Ergebnisse der venulären SO₂-Messung (%)

Das Diagramm zeigt, dass an allen drei Messstellen sowohl im Liegen als auch im Stehen die gemessenen Werte bei den Patienten sechs Wochen postoperativ höher sind als diejenigen präoperativ und als die Werte bei den Gesunden. Somit ergeben sich postoperativ höhere Werte im ganzen Bein. Diese können erklärt werden durch die teilweise noch bestehende reaktive Hyperämie nach der Operation, sie sind jedoch auch Ausdruck einer verbesserten Durchblutung sechs Wochen postoperativ.

Auffallend sind die erhöhten postoperativen Werte vor allem an der Messstelle Malleolus medialis, im Vergleich zu den Werten der gesunden Probanden im Stehen. Die Messstellen medialer Knöchel und Knie medial befinden sich im Verlaufsgebiet der operierten V. saphena magna und somit in einem inneren Wundgebiet. Zugleich liegt die Messstelle des medialen Knöchels am tiefsten und der Druck bzw. die Durchblutung ist dort am stärksten ausgeprägt. Eine postoperative Hyperämie mit erhöhtem Blutfluss und erhöhten SO₂-Werten konnte auch in einer Studie von Raza

et al. am zweiten postoperativen Tag im Bereich der operierten Leisten nachgewiesen werden (Raza Z 1999). Am siebten postoperativen Tag lagen die Messergebnisse jedoch schon wieder im selben Bereich wie präoperativ.

Insgesamt sind die Werte der kapillarvenösen Sauerstoffsättigung sechs Wochen postoperativ höher als präoperativ sowohl beim liegenden als auch beim stehenden Patient, das heißt die kapillarvenöse Sauerstoffversorgung ist verbessert im Vergleich zu vor der Operation. Nach diesen sechs Wochen besteht nur noch eine Resthyperämie, welche als Ursache für die höheren kapillarvenösen Sauerstoffwerte wohl eher zu vernachlässigen ist.

Die Messergebnisse beim Malleolus lateralis weisen die signifikantesten Unterschiede auf im Vergleich präoperativ zu postoperativ beim liegenden Patienten (0.052). Die Sherman Perforansvene, die May Perforansvene sowie die lateralen Vv. Perforantes beeinflussen den Malleolus lateralis.

8 (33,3%) der 24 symptomatischen Beine waren im Stadium C4, 6 (25%) der 24 symptomatischen Beine im Stadium C3, und 10 (41,6%) der 24 symptomatischen Beine im Stadium C2.

Bei 18 (75%) von 24 symptomatischen Beinen war die Lokalisation der Varikosis sowohl oberhalb des Knies als auch unterhalb des Knies. In nur 2 Fällen war die Lokalisation nur oberhalb des Knies, in 3 Fällen war nur die V. saphena parva betroffen, und in einem Fall sowohl die Venen unterhalb des Knies und die V. saphena parva.

Bei 22 der 24 symptomatischen Beine waren Perforansvenen des Unterschenkels betroffen, und nur in zwei Fällen waren keine Perforansvenen betroffen. Bei 23 der 24 handelte es sich um primäre Varizen, nur 1 von 24 ist sekundärer bzw. postthrombotischer Ätiologie.

	Mall med liegend	Mall lat liegend	Knie med liegend	Mall med stehend	Mall lat stehend	Knie med stehend
Prae-post*	0.284	0.052	0.123	0.031	0.841	0.049
Prae-gesund**	0.619	0.407	0.473	0.275	0.659	0.355
Post-gesund**	0.241	0.761	0.143	0.018	0.490	0.923

* = Wilcoxon-Test $p \leq 0.05$

** = Mann-Whitney U-Test $p \leq 0.05$

Tab. 3: Ergebnisse der Analysen der venulären Sauerstoffsättigung

Vier Vergleiche waren signifikant ($p \leq 0.05$). Dies betrifft den Bereich Malleolus lateralis liegend (0.052), Malleolus medialis stehend (0.031) und Knie medial stehend (0.049) jeweils im Vergleich bei den Patienten präoperativ zu postoperativ.

Dass nur vier Vergleiche signifikant waren kann auch dadurch erklärt werden, dass die physiologischen O₂C-Werte, besonders gemessen an der Haut schwanken aufgrund von Sympathikus- und Temperatureinwirkung auf die Hautdurchblutung. Bei einer Untersuchung mit O₂C zu beachten sind die regionalen Unterschiede der Sauerstoffsättigung (Krug 6/2005), also auch innerhalb der verschiedenen Regionen des Beines (s. Anhang Erfahrungswerte zum O₂C, A. Krug, LEA Medizintechnik).

Die Unterschiede der Werte der Patienten präoperativ zu den gesunden Probanden waren den beiden gerechneten Tests zufolge an keinem Messpunkt signifikant. Jedoch zeigen sich bei den Säulen des Diagramms höhere Messwerte bei den Patienten präoperativ liegend, mit Ausnahme des Messbereiches Malleolus lateralis, und auch bei den Patienten präoperativ stehend, hier mit Ausnahme des Messbereiches Knie medial. Die Erklärung hierfür ist, dass auch bei Gesunden die Orthostase zu einem moderaten Anstieg der Hämoglobinmenge im Gewebe und zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung und der Durchblutung im Gewebe der unteren Extremität führt (Krug 6/2006). Bei den Patienten, das heißt bei einem venösen Abstromproblem kommt es bei der Orthostase zu kritisch hohen Werten der Hämoglobinmenge und kritisch niedrigen Werten der Sauerstoffsättigung und

Durchblutung. Die venöse Sauerstoffsättigung im Liegen ist bei allen Versuchspersonen unserer Studie wesentlich höher als im Stehen.

Die Lageveränderungen spielen eine wichtige Rolle bei der Varikose. Dies konnte in einer Studie von G.B. Hanna et al. nachgewiesen werden (Hanna, Newton et al. 1997). Hier wurde die Sauerstoffsättigung in Rückenlage, in 45° Kippung und in stehender Position gemessen. Es zeigte sich eine starke Abnahme der Sauerstoffsättigung der Haut in stehender Position und mit 45°-Kippung angehobenem Bein.

Das gängigste OP-Verfahren, die klassische Babcock-Operation mit Crossektomie, ist auch bei den Patienten dieser Studie das am häufigsten, nämlich bei 15 der 24 Beine mit CVI, verwendete Verfahren. Auch hier wird wieder der Stellenwert der Babcock-Operation deutlich.

Ein weiteres Kriterium für die Beurteilung unserer Ergebnisse ist, dass die Varizenchirurgie Veränderungen in den verbleibenden Venensegmenten der Beine verursacht. Eine Studie von Blomgren et al. zeigt, dass bei einer beträchtlichen Anzahl von operierten Beinen im Verlauf des Zeitraumes von 2 Monaten postoperativ bis zu zwei Jahren postoperativ - duplexsonographisch - eine Besserung der durch die Operation hervorgerufenen Veränderungen nachgewiesen werden konnte (Blomgren L 2005). Dies bedeutet, dass eventuell bei einer weiteren Messung in unserer Studie zu einem späteren Zeitpunkt auch eine weitere Verbesserung zu erwarten wäre und somit ein signifikanter Unterschied sogar in allen oder fast allen Messstellen des Beines gefunden werden könnte.

Aufgrund der limitierten Anzahl von Testpersonen wurde in dieser Studie keine weitere Unterteilung der Patienten nach weiteren Kriterien, z.B. nach Alter, Geschlecht, BMI sowie Raucher oder Nichtraucher vorgenommen. Um diese Unterteilung vorzunehmen muss eine größere Anzahl an Patienten untersucht werden, um ein repräsentatives Ergebnis zu erreichen.

Die Studie wurde als prospektive Observationsstudie mit Kontrollgruppe durchgeführt. Die präoperativen und die postoperativen Messergebnisse der

Patienten wurden miteinander verglichen. Zudem wurden die Messergebnisse der Gruppe der gesunden Probanden verglichen sowohl mit den präoperativen Messergebnissen als auch den postoperativen Messergebnissen der Gruppe der Patienten. Da die prognostischen Faktoren und nicht die Therapie die Einflussgrößen in dieser Studie sind, handelt es sich um eine reine Beobachtungsstudie.

5.4 Reproduzierbarkeit der Messungen und deren Ergebnisse

Ein Untersuchungsergebnis kann von mehreren Faktoren abhängig sein: Zum einen kann es vom Untersucher abhängig sein bezüglich seiner Erfahrung mit der Untersuchung, seiner Zertifizierung für dieselbe, und der Genauigkeit mit welcher er die Untersuchung durchführt. So ist einer Veröffentlichung von W. Hach und V. Hach-Wunderle zu entnehmen, dass „die Untersuchungen durch Ärzte erfolgten, die als Seminarleiter der DEGUM und durch die persönliche Erfahrung von 50000 Phlebographien mit beiden Verfahren der bildgebenden Diagnostik - Duplexsonographie und Phlebographie - in gleicher Weise erfahren sind“ (Hach 1997). Durch diese Anforderungen an den Untersucher soll eine Untersucherabhängigkeit der Untersuchungsergebnisse ausgeschlossen werden.

Auf Initiative der Union Internationale de Phlébologie (UIP) wurde eine Studie durchgeführt zur Duplexsonographie. Diese gilt als Goldstandard zur Beurteilung der Morphologie und Hämodynamik der unteren Extremitäten (Cavezzi, Labropoulos et al. 2006). Durch eine Übereinstimmung von internationalen Experten wurde eine detaillierte einheitliche Nomenklatur für die oberflächlichen und tiefen Venen sowie der Perforansvenen festgelegt. Zudem erfolgte eine Standardisierung der Methodik durch detaillierte evidenzbasierte Empfehlungen für die beste Technik zur Durchführung der Duplexsonographie und für die Interpretation der Ultraschallbilder und Messungen. Hierdurch wird eine Vereinheitlichung dieser Untersuchung erreicht.

Bei der vorliegenden Studie wurden die Messungen an den Patienten immer vom selben Untersucher mit dem selben Messgerät und unter den selben Bedingungen durchgeführt. Doch auch hier kann nie völlig ausgeschlossen werden, dass die

Messpunkte intraindividuell, d.h. einmal bei der präoperativen Messung und einmal bei der postoperativen Messung minimal variieren. Auch interindividuell, im Vergleich von einem Patienten zum anderen, könnten eventuell die Messpunkte geringfügig variieren. Durch genaue standardisierte Vorgaben wurde jedoch versucht, diesen Fehler möglichst klein zu halten.

Das O2C (oxygen to see) ist ein etabliertes Untersuchungsverfahren, das zertifiziert und zugelassen ist. Die Reproduzierbarkeit der Messungen mit dem Diagnosegerät O2C (oxygen to see) wurde von der Firma LEA Medizintechnik durch mehrere Validierungs- und Evaluierungsstudien belegt (LEA Medizintechnik GmbH). So wurden bei freiwilligen Probanden sowohl intraindividuelle als auch interindividuelle Messungen an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt, ohne signifikante Änderung der Messergebnisse.

Auch in unserer Studie wurden die Messungen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt um eine Reproduzierbarkeit zu gewährleisten. Die Messungen bei den gesunden Probanden und bei den Patienten präoperativ und postoperativ fanden jeweils zur gleichen Uhrzeit und bei gleicher Raumtemperatur statt. Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der Messergebnisse wurde in unserer Studie nicht untersucht, da diese wie bereits oben angeführt von der Firma LEA Medizintechnik für das Diagnosegerät O2C vor der Zulassung vorgenommen wurde.

Als weitere Untersuchungsstandards war festgelegt, dass die Probanden jeweils für eine gleich lange Zeitdauer untersucht wurden, dass sie während der Untersuchung sowohl im Liegen als auch im Stehen sich nicht bewegen und gleichzeitig muskulär entspannt sein sollten, mit regelmäßiger gleichbleibender Atmung und nicht sprechen sollten, um den Blutfluss und damit die Sauerstoffsättigung nicht zu verändern.

Als weitere Vorgaben zur Vermeidung von Bewegungsartefakten darf kein Zug auf das Sondenkabel gebracht werden und die Messsonde ist mit ruhiger Hand auf die Messstelle zu legen. Es darf kein Druck auf die Sonde gegeben werden, um die Mikrozirkulation nicht zu verändern. Dies kann mit einem Versuch getestet werden, indem man den Sondenkopf zwischen zwei Finger nimmt und dann die Sonde leicht auf einen Finger drückt. Der Druck beeinflusst den venösen Rückstrom und es sinkt

die Blutflussgeschwindigkeit, die Sauerstoffsättigung und die Hämoglobinmenge im Messgewebe.

Weiter ist die Messsonde mit einem Tape vorsichtig an der Messstelle zu fixieren, ohne Bewegungen am Messkopf der Sonde oder dessen Zuleitung auszulösen (LEA Medizintechnik GmbH). Das Tape zur Fixierung darf nicht zirkulär angebracht werden, da sonst der venöse Abstrom an den Extremitäten behindert wäre und auch dadurch verfälschte Messergebnisse entstünden.

Diese Vorgaben für die Untersuchungsstandards waren erforderlich, da das Gerät O2C der Firma LEA Medizintechnik das Farbspektrum und die Geschwindigkeit bewegter Blutkörperchen im Messgewebe misst und sich daraus die Störfaktoren Licht (Farbe) und Bewegung ergeben (LEA Medizintechnik GmbH).

Bezüglich des Störfaktors Licht darf die Sonde und das zu untersuchende Gewebe während der Messung nicht wechselnden Lichtintensitäten ausgesetzt sein (LEA Medizintechnik GmbH). So muss die Sonde bei sehr hellem Licht, wie z.B. von OP-Lampen oder direktem Sonnenlicht abgedeckt werden, um falsche Messwerte zu verhindern.

Auch eine Messung mit der Sonde auf eingefärbtem Gewebe (z.B. Farbmarkierungen auf dem Gewebe, farbiges Desinfektionsmittel) oder eine Verfärbung des Messgewebes (z.B. bei Hämosiderinablagerungen in der Haut) verändert das Messergebnis (Krug 8/2007). Es wurde bei den Messungen der vorliegenden Studie darauf geachtet, diese Störfaktoren auszuschließen. Wie im Kapitel „Studiendesign“ bereits erwähnt, wurden deswegen keine Patienten mit einer Varikosis im Stadium C5 (Hautveränderungen mit abgeheilten Ulzera) und Stadium C6 (Hautveränderungen mit bestehenden Ulzera) in die Studie mit aufgenommen.

Außerdem werden die Messergebnisse beeinflusst von der Haut- und Muskeldurchblutung des Patienten. Diese ist ein sehr komplexes System und unterliegt einer Reihe von Faktoren (Krug 8/2007). Die Durchblutung der Haut variiert je nach Körperstelle und nach Zeitpunkt der Messung (entsprechend dem zirkadianen Rhythmus), je nach Bewegung/körperlicher Arbeit oder Ruhe, Position

des Patienten (sitzend, stehend, liegend, Anheben der Extremität), Umgebungstemperatur, Einfluss des Parasympathikus oder des Sympathikus (Entspannung oder Stress), Atmung (z.B. ruhig und regelmäßig), Thermoregulation, Kreislaufregulation, Energieumsatz, und ob die Testperson spricht oder nicht. So lässt sich durch einen tiefen Atemzug über eine sympathikusaktivierte Vasokonstriktion eine Senkung des Blutflusses provozieren (LEA Medizintechnik GmbH)

Studien zur Untersuchung der Durchblutung der Haut (bzw. der Haut und der Muskeln) wurden von mehreren Autoren durchgeführt und veröffentlicht (Tenland, Salerud et al. 1983), (Wilkin and Trotter 1987), (Stucker, Steinbrugge et al. 1998).

Manche dieser Parameter für die Messungen sind daher sehr von der Kooperation der Testperson abhängig, manche von den örtlichen und zeitlichen Rahmenbedingungen. Es wurde daher bei den Messungen genau darauf geachtet, diese Testbedingungen immer gleich zu halten.

Die Messungen wurden einen Tag präoperativ und sechs Wochen postoperativ vorgenommen. Bei den postoperativen Messungen zeigte sich eine Hyperämie bei den Messungen im Stehen. Um noch einen weiteren Vergleich zu haben, wäre es wünschenswert gewesen nochmals Messungen zu einem späteren Zeitpunkt, z.B. nach 3, 6 und/oder 12 Monaten postoperativ durchzuführen. Dies gestaltete sich jedoch als nicht realisierbar, da bereits von Anfang an nur eine begrenzte Anzahl von Patienten bereit war an der Studie teilzunehmen und dann auch weitere Patienten im Follow-up verloren gingen, indem sie nicht zum postoperativen Untersuchungstermin erschienen, nicht zuletzt wegen des geringen Leidensdruckes. Somit reduzierte sich die Patientenzahl auf diejenigen Patienten, welche in der vorliegenden Studie aufgelistet sind.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht den Unterschied zwischen präoperativer Durchblutung und kapillär-venöser Sauerstoffsättigung des Gewebes bei Varizenpatienten im Vergleich zu sechs Wochen postoperativ. Die Untersuchungen wurden mit dem Diagnosegerät O2C (oxygen to see) von LEA Medizintechnik durchgeführt, einer Kombination der Weißlichtspektrometrie und der Laser-Doppler-Spektroskopie, welche als Gewebe-Photospektrometrie oder auch als Weißlichtspektrophotometrie bezeichnet wird (Krug 6/2006).

Mit O2C können Durchblutungswerte in der Mikrozirkulation bestimmt und der Metabolismus von peripherem Gewebe beurteilt werden. Das O2C misst mit der Flachsonde LF-2 gleichzeitig in oberflächlichen Gewebeschichten bis zu 2 mm und in tieferen Gewebeschichten ca. 5 bis 8 mm tief (Krug 8/2007), was bedeutet, dass die Hautschichten Epidermis, Dermis und Subcutis und auch die Muskelgewebeschicht durch die Messung mit O2C erfasst werden.

Das Diagramm der Messergebnisse zeigt, dass an allen drei Messstellen sowohl im Liegen als auch im Stehen die gemessenen Werte bei den Patienten sechs Wochen postoperativ höher sind als diejenigen präoperativ und als die Werte bei den Gesunden. Somit ergeben sich postoperativ höhere Werte im ganzen Bein. Diese können erklärt werden durch die teilweise noch bestehende reaktive Hyperämie nach der Operation, sie sind jedoch auch Ausdruck einer verbesserten Durchblutung sechs Wochen postoperativ.

Auffallend sind die erhöhten postoperativen Werte vor allem an der Messstelle Malleolus medialis, im Vergleich zu den Werten der gesunden Probanden im Stehen. Die Messstellen medialer Knöchel und Knie medial befinden sich im Verlaufsgebiet der operierten V. saphena magna und somit in einem inneren Wundgebiet. Zugleich liegt die Messstelle des medialen Knöchels am tiefsten und der Druck bzw. die Durchblutung ist dort am stärksten ausgeprägt. Eine postoperative Hyperämie mit erhöhtem Blutfluss und erhöhten SO₂-Werten konnte auch in einer Studie von Raza et al. am zweiten postoperativen Tag im Bereich der operierten Leisten

nachgewiesen werden (Raza Z 1999). Am siebten postoperativen Tag lagen die Messergebnisse jedoch schon wieder im selben Bereich wie präoperativ. Bei drei Messpunkten besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den präoperativen und postoperativen Messergebnissen. Eine Erhöhung der kapillarvenösen Blutversorgung 6 Wochen nach der Operation und damit eine Verbesserung der Sauerstoffversorgung der Haut und des darunterliegenden Gewebes ist entsprechend diesen Ergebnissen eingeschränkt nachweisbar. Weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv wären wünschenswert zur Evaluation der Effektivität der Varizenoperationen und um signifikante Werte zu erreichen.

Insgesamt sind die Werte der kapillarvenösen Sauerstoffsättigung sechs Wochen postoperativ höher als präoperativ sowohl beim liegenden als auch beim stehenden Patient, das heißt die kapillarvenöse Sauerstoffversorgung ist verbessert im Vergleich zu vor der Operation. Nach diesen sechs Wochen besteht nur noch eine Resthyperämie, welche als Ursache für die höheren kapillarvenösen Sauerstoffwerte wohl eher zu vernachlässigen ist.

Es wäre wünschenswert gewesen weitere Messungen zu einem späteren Zeitpunkt, z.B. nach 3, 6 und/oder 12 Monaten postoperativ und mit einer größeren Anzahl von Patienten durchzuführen. Bei einer weiteren Messung in unserer Studie zu einem späteren Zeitpunkt wäre auch eine weitere Verbesserung zu erwarten und somit könnte ein signifikanter Unterschied sogar in allen oder fast allen Messstellen des Beines gefunden werden.

Anhang

CEAP-Klassifikation

<i>C</i>	<i>Clinical signs (grade 0-6) supplemented by (A) for asymptomatic and (S) for symptomatic presentation</i>
<i>E</i>	<i>Etiologic Classification (Congenital, Primary, Secondary)</i>
<i>A</i>	<i>Anatomic Distribution (Superficial, Deep, or Perforator, alone or in combination)</i>
<i>P</i>	<i>Pathophysiologic Dysfunction (Reflux or Obstruction, alone or in combination)</i>

Clinical classification of chronic lower extremity venous disease

<i>Class 0</i>	<i>No visible or palpable signs of venous disease</i>
<i>Class 1</i>	<i>Teleangiectases, reticular veins, malleolar flare</i>
<i>Class 2</i>	<i>Varicose veins</i>
<i>Class 3</i>	<i>Edema without skin changes</i>
<i>Class 4</i>	<i>Skin changes ascribed to venous disease (e.g., pigmentation, venous eczema, lipodermatosclerosis)</i>
<i>Class 5</i>	<i>Skin changes as defined above with healed ulceration</i>
<i>Class 6</i>	<i>Skin changes as defined above with active ulceration</i>

S: symptomatic, including ache, pain, tightness, skin irritation, heaviness, and muscle cramps, and other complaints attributable to venous dysfunction

A: asymptomatic

Etiologic classification of chronic lower extremity venous disease

<i>Congenital (Ec)</i>	<i>The cause of the chronic venous disease has been present since birth</i>
<i>Primary (Ep)</i>	<i>Chronic venous disease of undetermined cause</i>
<i>Secondary (Es)</i>	<i>Chronic venous disease with an associated known cause (postthrombotic, posttraumatic, other)</i>

Anatomic classification (A_{S,D,P})

The anatomic site(s) of the venous disease should be described as superficial (A_S), deep (A_D), or perforating (A_P) vein(s). One, two or three systems may be involved in any combination. For reports requiring greater detail, the involvement of the superficial, deep, and perforating veins may be localized by use of the anatomic segments listed below.

Segmental localization of chronic lower extremity venous disease

Segment no.

Superficial veins (A_{S1-5})

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1 | Telangiectasias/reticular veins |
| | Greater (long) saphenous vein |
| 2 | <i>Above-knee</i> |
| 3 | <i>Below-knee</i> |
| 4 | Lesser (short) saphenous vein |
| 5 | Nonsaphenous |

Deep veins (A_{D6-16})

- | | |
|----|--|
| 6 | Inferior vena cava |
| | Iliac |
| 7 | <i>Common</i> |
| 8 | <i>Internal</i> |
| 9 | <i>External</i> |
| 10 | Pelvic: gonadal, broad ligament |
| | Femoral |
| 11 | <i>Common</i> |
| 12 | <i>Deep</i> |
| 13 | <i>Superficial</i> |
| 14 | Popliteal |
| 15 | Tibial (anterior, posterior, or peroneal) |
| 16 | Muscular (gastrointestinal, soleal, other) |

Perforating veins (A_{P17,18})

- | | |
|----|-------|
| 17 | Thigh |
| 18 | Calf |

Pathophysiologic classification of chronic lower extremity venous disease

Reflux (P_R)

Obstruction (P_O)

Reflux and obstruction ($P_{R,O}$)

Clinical outcome after surgery

- | | |
|-----|--|
| +3 | Asymptomatic, no symptoms of chronic venous disease, |
| +2 | Moderate improvement, mild symptoms of chronic venous disease |
| +1 | Mild improvement, clinical improvement or improvement in vascular laboratory test results (VRT or AVP) |
| 0 | Unchanged, no change clinically or by vascular laboratory test results |
| - 1 | Mild worsening; worsening of symptoms of chronic |

Erfahrungswerte zum O2C(oxygen to see)

SO2: kapillär-venöse Sauerstoffsättigung

rHb: relative Hämoglobinmenge in Mikrogefäßen

BF1: mikrovaskulärer Blutfluss, oberflächlich

BF2: mikrovaskulärer Blutfluss, tief

Wange:

SO2: 50-80%

rHb: 40-60 AU

BF1: 150-600 AU

BF2: 150-350 AU

Oberarm

SO2: 35-65%

rHb: 25-50 AU

BF1: 25-80 AU

BF2: 50-200 AU

Schulter:

SO2: 40-60%

rHb: 25-50 AU

BF1: 30-100 AU

BF2: 100-200 AU

Unterarm (Innenseite):

SO2: 25-60%

rHb: 25-70 AU

BF1: 25-80 AU

BF2: 70-200 AU

Unterbauch:

SO2: 15-60%

rHb: 20-40 AU

BF1: 20-80 AU

BF2: 100-220 AU

Akren:

SO2: 20-90%

rHb: 20-80 AU

BF1: 50-1000 AU

BF2: 50-300 AU

Oberschenkel:

SO2: 30-50%

rHb: 25-50 AU

BF1: 25-100 AU

BF2: 40-130 AU

**Unterschenkel
(Fibularisgebiet):**

SO2: 25-50%

rHb: 25-50 AU

BF1: 20-70 AU

BF2: 40-130 AU

kritische Werte:

SO2: < 10% oder > 95%

rHb: < 15 AU oder > 90 AU

BF1/2: < 15 AU

in Wundrandbereich/Entzündung:

SO2: > 50%

rHb: 35-70 AU

BF1: 60-800 AU

-> gute Wundheilung

Literaturverzeichnis

- Alberti, L. R., A. Petroianu, et al. (2008). "[The influence of physical activity on chronic venous insufficiency of the lower limbs]." Acta Med Port **21**(3): 215-220.
- Andreozzi, G. M., R. Cordova, et al. (2005). "Effects of elastic stocking on quality of life of patients with chronic venous insufficiency. An Italian pilot study on Triveneto Region." Int Angiol **24**(4): 325-329.
- Babcock, W. W. (1907). "A new operation for the extirpation of varicose veins of the leg." New York Medical Journal: 153-156.
- Barwell, J. R., C. E. Davies, et al. (2004). "Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial." Lancet **363**(9424): 1854-1859.
- Bass, A. (2007). "[The effect of standing in the workplace and the development of chronic venous insufficiency]." Harefuah **146**(9): 675-676, 734-675.
- Beckert Stefan, W. M. B., Königsrainer Alfred, Coerper Stephan (From the Department of General Surgery, University of Tübingen, Tübingen, Germany) (2004
-). "The Impact of the Micro-Lightguide O2C for the Quantification of Tissue Ischemia in Diabetic Foot Ulcers " Diabetes Care **27** (12): 2863-2867
- Bergan, J. J., G. W. Schmid-Schonbein, et al. (2006). "Chronic venous disease." N Engl J Med **355**(5): 488-498.
- Blomgren L, J. G., Dahlber-Akerman A, Thermaenius P, Berggvist D (2005). "Changes in superficial and perforating vein reflux after varicose vein surgery." Journal of Vascular Surgery **42**(2): 315-320.
- Bohler, K. (2007). "[Varicose veins: disfigurement or disease?]." Herz **32**(1): 18-25.
- Böhler K, U. f. D., Abteilung für Allgemeine Dermatologie, Medizinische Universität Wien, Österreich. (2007). "Varikose: Schönheitsfehler oder Erkrankung?" BNK Bundesverband Niedergelassener Kardiologen, Herz 32 (2007) Heft 1 / Number 1.
- Boisseau, M. R. and B. de La Giclais (2004). "Chronic venous diseases: roles of various pathophysiological factors." Clin Hemorheol Microcirc **31**(1): 67-74.
- Boisseau, M. R., A. Taccon, et al. (1995). "Fibrinolysis and hemorheology in chronic venous insufficiency: a double blind study of troxerutin efficiency." J Cardiovasc Surg (Torino) **36**(4): 369-374.
- Bollinger, A., A. J. Leu, et al. (1997). "Microvascular changes in venous disease: an update." Angiology **48**(1): 27-32.
- Brand, F. N., A. L. Dannenberg, et al. (1988). "The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study." Am J Prev Med **4**(2): 96-101.
- Braun-Falco, O. P., G.; Wolff, H.H.; Burgdorf, W.H.C; Landthaler, M. (2005). "Dermatologie und Venerologie." (5): 813.
- Brenner E. (2011). "Anatomie des epifaszialen Venensystems." Gefässchirurgie **4**: 230-235.
- Browse, N. L., L. Gray, et al. (1977). "Blood and vein-wall fibrinolytic activity in health and vascular disease." Br Med J **1**(6059): 478-481.
- Burton, A. C. (1960). "Medical physiology and biophysics."
- Caggiati, A., C. Rosi, et al. (2008). "The nature of skin pigmentations in chronic venous insufficiency: a preliminary report." Eur J Vasc Endovasc Surg **35**(1): 111-118.

- Cavezzi, A., N. Labropoulos, et al. (2006). "Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs--UIP consensus document. Part II. Anatomy." Eur J Vasc Endovasc Surg **31**(3): 288-299.
- de Boer, E. M., P. D. Bezemer, et al. (1989). "A standard method for repeated recording of skin blood flow using laser Doppler flowmetry." Derm Beruf Umwelt **37**(2): 58-62.
- Do, D. D. and M. Husmann (2007). "[Diagnosis of venous disease]." Herz **32**(1): 10-17.
- Eifell, R. K., H. Y. Ashour, et al. (2006). "Association of 24-hour activity levels with the clinical severity of chronic venous disease." J Vasc Surg **44**(3): 580-587.
- Eklöf, B., R. B. Rutherford, et al. (2004). "Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement." J Vasc Surg **40**(6): 1248-1252.
- Elmore, F. A. and D. Lackey (2008). "Effectiveness of endovenous laser treatment in eliminating superficial venous reflux." Phlebology **23**(1): 21-31.
- Evans, C. J., P. L. Allan, et al. (1998). "Prevalence of venous reflux in the general population on duplex scanning: the Edinburgh vein study." J Vasc Surg **28**(5): 767-776.
- Evans, C. J., F. G. Fowkes, et al. (1994). "Epidemiology of varicose veins. A review." Int Angiol **13**(3): 263-270.
- Evans, C. J., F. G. Fowkes, et al. (1999). "Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study." J Epidemiol Community Health **53**(3): 149-153.
- Falanga, V., J. B. Kruskal, et al. (1991). "Fibrin and fibrinogen-related antigens in systemic sclerosis (scleroderma)." J Am Acad Dermatol **25**(5 Pt 1): 771-775.
- Fischer, H. (1981). Venenleiden - Eine repräsentative Untersuchung in der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (Tübinger Studie). München, Urban&Schwarzenberg.
- Forst Thomas, H. C., Tarakci Eda, Forst Senait, Kann Peter, Pfützner Andreas (2008). "Reliability of lightguide spectrophotometry (O2C) for the investigation of skin tissue microvascular blood flow and tissue oxygen supply in diabetic and nondiabetic subjects." Journal of diabetes science and technology Online **2**(6): 1151-1156.
- Franzeck, U. K., A. Bollinger, et al. (1984). "Transcutaneous oxygen tension and capillary morphologic characteristics and density in patients with chronic venous incompetence." Circulation **70**(5): 806-811.
- Gajraj, H. B., N. L. (1991). "Fibrinolytic activity and calf pump failure." Br J Surg **78**(8): 1009-1012.
- Goldman M P, M. M., Rao J. (2004). "Intravascular 1320-nm Laser Closure of the Great Saphenous Vein: A 6- to 112-Month Follow-up Study." Dermatol Surg(30): 1380-1385.
- Gurlt, E. (1898). "Geschichte der Chirurgie und ihrer Ausübung. Volkschirurgie - Alterthum - Mittelalter - Renaissance. 2. Buch: Alterthum. I. Griechenland, Hippokrates S. 246-293. II Rom, Cornelius Celsus S. 334. 3. Buch: Mittelalter. I. Byzanz, Oribasius S. 534; Aetius Amidenus S. 550." **I. Band**.
- Hach-Wunderle, V. (1995). "Venöser Gefäßstatus." Internist(36): 525-543.
- Hach-Wunderle, V. and W. Hach (2006). "Invasive therapeutic options in truncal varicosity of the great saphenous vein." Vasa **35**(3): 157-166.
- Hach, W. (2006). "Stammvarikose der V. saphena magna." Phlebologie **35**(3): 148-156.
- Hach, W. (2009). "Chirurgie der extrafaszialen Varikose." Gefäßchirurgie **01/2009**: 51-54.
- Hach W, H.-W. V. (1994). "Phlebographie der Bein- und Beckenvenen."
- Hach W, H.-W. V. (1998). "Der Stellenwert von Phlebographie und Duplex-Sonographie für die Diagnostik der tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose." Gefäßchirurgie **3**(4): 235-241.
- Hach W, H.-W. V. (2008). "Hundert Jahre Babcock-Operation." Phlebologie **2/2008**(37): 55-60.
- Hach, W. G., J. D.; Hach-Wunderle, V.;Jünger,M (2006). Venenchirurgie.

- Hach, W. H.-W., V (2004). "Die Chirurgie der insuffizienten Perforansvenen im Wandel der Zeit
" Gefäßchirurgie 2004; 9:1
- Hach, W. H.-W., V. (1997). "Über die Notwendigkeit der Phlebographie vor Operation einer Stamm- oder Perforansvarikose." Gefäßchirurgie 2(1997): 154-158.
- Hach, W. H.-W., V; Präve F (2002). "Die sekundäre Leitveneninsuffizienz
" Gefäßchirurgie 7
171-179.
- Hall J, e. a. (2015). "The effect of a sit-stand workstation intervention on daily sitting, standing and physical activity." bmc public health(15).
- Hanna, G. B., D. J. Newton, et al. (1997). "Use of lightguide spectrophotometry to investigate the effect of postural changes on skin oxygenation in deep venous insufficiency." Br J Surg 84(4): 520-523.
- Henne-Bruns D, D. M., Kremer B (2003). Chirurgie. Thieme. Stuttgart: 931 - 933.
- Herold, G. (2001). Innere Medizin. Köln: 673.
- Hofmann, W. (2006). "Alternative Therapie der Stammveneninsuffizienz." Gefäßchirurgie 11(3): 217-225.
- Jaccard, Y., E. Singer, et al. (2007). "Effect of silver threads containing compression stockings on the cutaneous microcirculation: a double blind, randomized cross-over study." Clin Hemorheol Microcirc 36(1): 65-73.
- Kappert, A. (1976). "Lehrbuch und Atlas der Angiologie."
- Khodabandehlou, T., M. R. Boisseau, et al. (2004). "Blood rheology as a marker of venous hypertension in patients with venous disease." Clin Hemorheol Microcirc 30(3-4): 307-312.
- Kistner R L, E. B., Masuda Elna M (1996). "Diagnosis of Chronic Venous Disease of the Lower Extremities: The "CEAP" Classification." Mayo Clinic Proc(71): 338-345.
- Kluess H G, N. T., Breu F X, Ehresmann U, Gerlach H E, Hermanns H-J, Nüllen H, Pannier F, Salzmann G, Schimmelpfennig L, Schmedt C-G, Steckmeier B, Stenger D (2010). "Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie, des Berufsverbandes der Phlebologen e.V. und der Arbeitsgemeinschaft der niedergelassenen Gefäßchirurgen Deutschlands e.V. ." Phlebologie 39: 271-289.
- Krug, A. (6/2005). O2C (oxygen to see) - Eine kurze Übersicht der Methodik: 1 - 17.
- Krug, A. (6/2006). "Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung des Gewebes - Methode des so genannten O2C (oxygen to see)." Phlebologie 36: 300-312.
- Krug, A. (8/2007). "O2C (oxygen to see) - Eine kurze Übersicht der Anwendungsgebiete, Handhabung und Interpretation der Messwerte."
- Krug, A. (8/2007). O2C (oxygen to see) - Eine kurze Übersicht der Methodik: 1 - 17.
- Krug, A. (2006). "Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung des Gewebes - Methode des so genannten O2C (oxygen to see)." Phlebologie 35(6): 300-312.
- Kühnel, W. (1995). "Taschenatlas der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie."
- Labropoulos, N., K. Delis, et al. (1996). "The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency." J Vasc Surg 23(3): 504-510.
- Labropoulos, N., K. T. Delis, et al. (1995). "Venous reflux in symptom-free vascular surgeons." J Vasc Surg 22(2): 150-154.
- Labropoulos, N., A. D. Giannoukas, et al. (1996). "The role of venous reflux and calf muscle pump function in nonthrombotic chronic venous insufficiency. Correlation with severity of signs and symptoms." Arch Surg 131(4): 403-406.

- Labropoulos, N., M. Leon, et al. (1994). "Superficial venous insufficiency: correlation of anatomic extent of reflux with clinical symptoms and signs." J Vasc Surg **20**(6): 953-958.
- Le Devehat, C., M. Vimeux, et al. (1989). "[Venous insufficiency and hemorheology. Influence of venous stasis on erythrocyte aggregation and disaggregation]." J Mal Vasc **14**(4): 307-311.
- LEA Medizintechnik GmbH, w. l. d. "O2C."
- Leach, R. D. (1984). "Venous ulceration, fibrinogen and fibrinolysis." Ann R Coll Surg Engl **66**(4): 258-263.
- Lee A. J., Evans C. J., et al. (2003). "Lifestyle factors and the risk of varicose veins: Edinburgh Vein Study." J Clin Epidemiol **56**(2): 171-179.
- Lippert, H. (1990). "Lehrbuch Anatomie." (2.).
- Lübke T, B. J. (2008). "Systemic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis." J Cardiovasc Surg (49): 213-233.
- Lübke T, G. M., Heckenkamp J, Brunkwall J (2008). "Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis." J Endovasc Ther(15): 213-223.
- Madelung, O. (1884). "Über die Ausschälung circoider Varizen an der unteren Extremität." Verh Dtsch Ges Chir **13**: 114-117.
- Margolis, D. J., E. K. Kruithof, et al. (1996). "Fibrinolytic abnormalities in two different cutaneous manifestations of venous disease." J Am Acad Dermatol **34**(2 Pt 1): 204-208.
- Mendoza, E. C., A (2003). "Anatomie im Dienste der Ultraschalldiagnostik und der Therapie der Varikose " Gefässchirurgie **8**(4): 295-303.
- Moro, G. (1910). "Über die Pathogenese und die zweckmässigste Behandlung der Krampfadern der unteren Extremitäten." Beitr Klin Chir(71): 420-435.
- Müller, M. (2002/2003). Chirurgie.
- Nicolaides, A. N. (2000). "Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997)." Circulation **102**(20): E126-163.
- Noppeney, T. (2010). "Analyse der Ergebnisse nach Radiofrequenzobliteration." Phlebologie **39**(2/2010): 72-76.
- Noppeney T, N. H. (2010). "Varikose. Diagnostik. Therapie. Begutachtung." S. 148.
- Nüllen H, N. T., Hermanns H. J. (2010). "Diagnostik und Therapie der Varikose." **V**: 317-327.
- Pittaluga P, C. S., Rea B, Barbe R (2009). "Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein." VASC SURG **50**(1): 107-118.
- Rabe E, B. R. M., Pannier F, List S M (2009). "Venenerkrankungen der Beine." Gesundheitsberichterstattung des Bundes **44**.
- Rabe, E., F. Pannier-Fischer, et al. (2003). "Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie* Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung." Phlebologie **32**(1): 1-28.
- Rass, K. (2015). "Ist die endovenöse Lasertherapie wirklich besser als die Stripping-Operation?" Gefässchirurgie(2): 127-134.
- Rass K, F. N., Glowacki P, Hamsch C, Gräber S, Vogt T, Tilgen W. (2012). "Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study)." Arch Dermatol. : 49-58.

- Raza Z, N. D. J., Harrison D. K. , McCollum P. T. , Stonebridge P. A. (1999). "Disruption of Skin Perfusion Following Longitudinal Groin Incision for Infrainguinal Bypass Syrgery." European Journal of Vascular and Endovascular Surgery **17**,(1): 5-8.
- Salerud, E. G., T. Tenland, et al. (1983). "Rhythmical variations in human skin blood flow." Int J Microcirc Clin Exp **2**(2): 91-102.
- Schmedt C.-G. , D. S., Demhasaj S., Küspert T. (2015). "Diagnostik und Therapie der Stammveneninsuffizienz. Offene und endovenöse Therapieoptionen." Gefässchirurgie(8): 589-607.
- Schmedt C.-G. , S. B. M. (2006). "Endoluminale Radiofrequenz- und Lasertherapie zur Therapie der Stammveneninsuffizienz." In: Marshall, Breu (Hrsg). Handbuch der Angiologie: 3-12.
- Silbernagl, S. D., A. (2001). "Taschenatlas der Physiologie." (6).
- Sobotta (1982). "Atlas der Anatomie des Menschen." **2**(18): 311.
- Stucker, M., J. Steinbrugge, et al. (1998). "Rhythmical variations of haemoglobin oxygenation in cutaneous capillaries." Acta Derm Venereol **78**(6): 408-411.
- Tenland, T., E. G. Salerud, et al. (1983). "Spatial and temporal variations in human skin blood flow." Int J Microcirc Clin Exp **2**(2): 81-90.
- Trendelenburg, F. (1891). "Über die Unterbindung der V. saphena magna bei Unterschenkelvarizen." Bruns' Beitrag Klin. Chir.: 195-210.
- Weingarten, M. S., C. C. Branas, et al. (1993). "Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning." J Vasc Surg **18**(5): 753-759.
- Widmer, L. (1982). "Venenkrankheiten. Häufigkeiten und sozialmedizinische Bedeutung: Basler Studie III. "
- Widmer, L. K. (1974). "[Epidemiology and social medical importance of diseases of the veins (author's transl)]." MMW Munch Med Wochenschr **116**(32-33): 1421-1426.
- Widmer LK, S. H., Nissen C, Da Silva A, Ed. (1981). Venen-, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen, Prospektiv-epidemiologische Untersuchung. Basler Studie I-III. 1959-1978. Bern, Huber.
- Wilkin, J. K. and K. Trotter (1987). "Cognitive activity and cutaneous blood flow." Arch Dermatol **123**(11): 1503-1506.
- Zsoter, T. and R. F. Cronin (1966). "Venous distensibility in patients with varicose veins." Can Med Assoc J **94**(25): 1293-1297.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Dekompensierter Rezirkulationskreis als Ursache der CVI

Abb. 2: Schematische Darstellung der vier Stadien der V. saphena magna nach der topographischen Lokalisation des distalen Insuffizienzpunktes

Abb. 3 a und 3 b: Klassische Babcockoperation

Abb. 4: Messpunkt 5 cm proximal des medialen Kniegelenksspalts und 10 cm proximal des Malleolus medialis

Abb. 5: Messpunkt 10 cm proximal des Malleolus lateralis

Abb. 6: Messpunkt 5 cm proximal des medialen Kniegelenksspalts mit applizierter Sonde

Abb. 7: O₂C (oxygen to see): **das Diagnosegerät zur nicht invasiven Bestimmung der Sauerstoffversorgung von durchbluteten Geweben**

Abb. 8: Bildschirminhalt im Darstellungsmodus

Abb. 9: Schema der Lichtausbreitung im Gewebe zur spektrometrischen Oxygenierungsbestimmung mit Weißlicht und zur Bestimmung des Blutflusses aus der Doppler-Messung an den bewegten Erythrozyten

Abb. 10: Während der venösen Stauung steigt die Blutmenge (v.a. im venösen System) an. Durch die erniedrigten Perfusionsdruckdifferenz sinkt der Blutfluss und mit ihm die Sauerstoffsättigung.

Abb. 11: Flachsonde LF-2

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Zuordnung der Patienten entsprechend der CEAP-Klassifikation

Tab. 2 und 3: Ergebnisse der Analysen der venulären Sauerstoffsättigung

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1 und 2: Ergebnisse der venulären SO₂-Messung (%)

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. Bernd Steckmeier für die Überlassung des Themas.

Ganz besonders bedanke ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Volker Ruppert, Direktor der Abteilung Chirurgische Klinik III, Klinikum Ingolstadt, für die wissenschaftliche Betreuung.

Herrn Dr. Klaus-Jürgen Schotten, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, LMU München, danke ich vielmals für die Beratung und Unterstützung bei dem statistischen Teil meiner Dissertation.

Eidesstattliche Versicherung

Engelhard, Carola

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Transkutane kapillär-venöse Sauerstoffmessung mit der
Gewebe-Photospektrometrie O₂C (oxygen to see) zur
Beurteilung der operativen Erfolge bei Varizenpatienten

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und
alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als
solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle
einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in
ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades
eingereicht wurde.

Herisau, 22.05.2016

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand